

**DIE RINGVERENGUNG EINIGER
3.4-DISUBSTITUIERTER 1-THIO-CHROMANE ZU
1-BENZOTHIOPHENEN**

von

Wolfgang Bauersachs

aus

Coburg

1972 # 355

DIE RINGVERENGUNG EINIGER 3.4-DISUBSTITUIERTER 1-THIO-CHROMANE ZU 1-BENZOTHIOPHENEN

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Wolfgang Bauersachs

aus

Coburg

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

DIE RINGVERENGUNG EINIGER
3,4-DISUBSTITUIERTER 1-THIO-CHROMANE ZU
1-BENZOTHIOPHENEN

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

1.1

Erklärung des Doktortitels



Tag der mündlichen Prüfung: 16. Mai 1972

Dekan: Universitätsprofessor Dr. K. Jacobs
Erstberichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Hofmann
Zweitberichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Coburg

Meinen lieben Eltern

Sehr geehrte Eltern, mein Dank
für die Liebe und Fürsorge, die ich für die vielen
wertvollen Anregungen und viele kleine Tatkunden
erhalten habe. Ich werde sie nie vergessen
und vergesse nie.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof.
Dr. H. H o f m a n n , bin ich für die vielen
wertvollen Anregungen und sein stets förderndes
Interesse am Fortgang der Arbeit zu größtem
Dank verpflichtet.

Der Stiftung Volkswagenwerk schulde ich Dank für
finanzielle Unterstützung.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Zusammenfassung	1
<u>Theoretischer Teil</u>	
A Allgemeines zu "6-5"-Umlagerungen	6
B Die "6-5"-Umlagerung des 1-Thio-chroman	10
1. Ausgang und Zielsetzung der Arbeit	10
2. Untersuchung der Ringverengung in wasser- freien Lösungsmitteln	15
a) Substituierte 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane	16
b) Substituierte 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane	25
c) Substituierte 3.4-Dibrom-1-thio-chromane	30
d) Zusammenfassung	34
3. Untersuchung der Ringverengung in wasser- haltigen Lösungsmitteln	36
a) Abhängigkeit von Substituenten am C-4	36
b) Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur	43
C Die Reaktionen der substituierten 2.3-Dihydro- 1-benzothiophene	44
D Weitere Versuche zur Ermittlung der Reakti- vität der untersuchten Verbindungen	52

1. Die Ringverengung und Dimerisierung des 3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4)	52
2. Die Ringverengung der 3-Brom-4-hydroxy-, -4-chlor- und -4-brom-1-thio-chromane in Thioglykolsäure	57
3. Versuche der Ringverengung in Gegenwart von Basen	60
a) Versuche in Dioxan und Pyridin	60
b) Versuche in Äther und Ätzkali	61

Diskussion der Spektren

Die Spektren der β -(Aryl-mercapto)-propionsäuren, der 1-Thio-chromanone-(4) und der 3-Brom-1-thio-chromanone-(4)	65
Die β -(Aryl-mercapto)-propionsäuren	65
Die 1-Thio-chromanone-(4)	67
Die 3-Brom-1-thio-chromanone-(4)	70
Die Spektren der 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane	74
Die Spektren der 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane	76
Die ^1H -NMR-Spektren der 3.4-Dihalogen-1-thio-chromane	80
Die Spektren der 2-Brommethyl-1-benzothiophene	86

	Seite
Die Spektren der 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene	88
Die Spektren der 2-Acetoxyethyl-1-benzothiophene	91
Die Spektren der α -(Benzo[b]thienyl-mercapto)- essigsäuren	93
Die Spektren der 2.3-Dihydro-1-benzothiophene	96
Die Spektren der Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor- 9-methyl-[1]benzothieno-[3.2-b]pyran - 3,2'- 2.3-dihydro-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzo- thiophene]	103

Experimenteller Teil

1) Darstellung der Ausgangsverbindungen	111
2) Darstellung der 3.4-disubstituierten-1-thio- chromane	118
a) 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane und 3-Brom- 4-acetoxy-1-thio-chromane	118
b) 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane und 3.4-Di- brom-1-thio-chromane	126
3) Darstellung der 1-Benzothiophene	134
a) 2-Brommethyl-1-benzothiophene	134
b) 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene und 2-Acet- oxymethyl-1-benzothiophene	146

	Seite
c) α -(Benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäuren	157
4) Darstellung der 2.3-Dihydro-1-benzothiophene	162
5) Darstellung der Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzothieno-[3.2-b]pyran - 3,2'-2.3-dihydro-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzo- thiophene]	168
<u>Literaturverzeichnis</u>	171

Zusammenfassung

Es wird gezeigt, daß die "6-5"-Umlagerung der 1-Thio-chromane eine allgemein gültige Reaktion dieser Substanzklasse ist.

In siedenden wasserfreien Lösungsmitteln gibt es drei wesentliche die Umlagerungstendenz beeinflussende Faktoren:

- 1) Geeignete Substitution durch elektronenreiche oder elektronenarme Reste am aromatischen Teil des Moleküls, insbesondere an den Positionen C-5, C-7 und C-8, beschleunigt bei erhöhter Elektronendichte oder verlangsamt bei verminderter Elektronendichte an diesen Stellen die Reaktion, gemessen am Standard des 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman.
- 2) Verschiedene Substituenten am C-4 im heterocyklischen Teil des Moleküls führen zusammen mit der Substitution am Aromaten an die präparativen Grenzen dieser Umlagerung: während alle dargestellten Acetate sich der Ringverengung widersetzen,

lagern einige Dibrom-Derivate, insbesondere bei größerer Elektronendichte am C-5 und am C-7 so leicht um, daß die Isomerisierung stets als Begleitreaktion der Darstellung beobachtet wird.

- 3) Lösungsmittel verschiedener Polarität ermöglichen die graduelle Unterscheidung der verschiedenen 3-Brom-4-X-1-thio-chromane: die 4-Hydroxy-Verbindungen ($X=OH$) lassen sich schon in Äthern (Dioxan, Diäthylenglykol-Dimethyläther) in die entsprechenden 2-Brommethyl-1-benzothiophene ringverengen, dagegen benötigen die 3.4-Dibrom-Derivate ($X=Br$) das polare Nitromethan als Lösungsmittel; einige 4-Chlor-Derivate ($X=Cl$) lagern nur noch in Wasser mit einer organischen Phase als Lösungsmittler um.
- 4) In Gegenwart von Wasser verläuft die Ringverengung auch bei milden Reaktionsbedingungen unabhängig von den Substituenten stets so schnell, daß man weder am C-4, noch am C-3 einen Tausch von Halogen gegen OH beobachtet, sondern immer Ringverengungsprodukt neben Ausgangsmaterial.

Alle Beobachtungen stützen folgenden Reaktionsmechanismus: in einer ersten Teilreaktion tritt durch den nukleophilen Angriff der Thioäthergruppe auf das Brom am C-3 über ein vermutetes Thiiranium-System die Ringverengung 6 $\rightarrow$ 5 ein; im Zusammenhang damit wandert das Halogen an das nunmehr α -ständige ehemalige C-2. In einer zweiten Teilreaktion wird der ursprünglich am C-4 angeordnete Substituent unter Ausbildung der Doppelbindung abgespalten.

Im Falle des 3-Brom-4-hydroxy-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chroman gelingt es, die 5-Ring-Zwischenstufe, das 2-Brommethyl-3-hydroxy-4-methyl-5.7-dichlor-2.3-dihydro-1-benzothiophen in Substanz abzufangen und durch Derivate zu sichern; sie kann anschließend glatt in das entsprechende 1-Benzothiophen umgewandelt werden.

Versuche zum Abfang einer 6-Ring-Zwischenstufe durch eine nukleophile Konkurrenzsubstanz (Thioglykolsäure) lassen keine eindeutige Aussage zu, da nur die entsprechenden α -Benzo[b]thienyl-mercapto-essigsäuren isoliert wurden.

Basen haben keinen entscheidenden Einfluß auf die Umlagerung. Organische Basen (z.B. Dioxan und Pyridin) sorgen infolge der Erhöhung der DK für eine geringfügige Beschleunigung der Reaktion bei 3.4-Dihalogen-Derivaten. Durch anorganische Basen (z.B. Kaliumhydroxid in Äther) werden Nebenreaktionen stark bevorzugt; die 4-Hydroxy-3-brom-1-thio-chromane liefern unter diesen Bedingungen die entsprechenden 1-Thio-chromanone-(4). Daß hierbei keine 3.4-Oxirane entstehen, darf man als Hinweis auf die 3.4-cis-Anordnung der Substituenten ansehen.

Thermolyse-Versuche mit 3-Brom-1-thio-chromanonen-(4) liefern nur bei 3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chroman eine definierte Verbindung, das Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzothieno-[3.2-b]pyran - 3,2'- 2.3-dihydro-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen-3-on].

T H E O R E T I S C H E R
=====

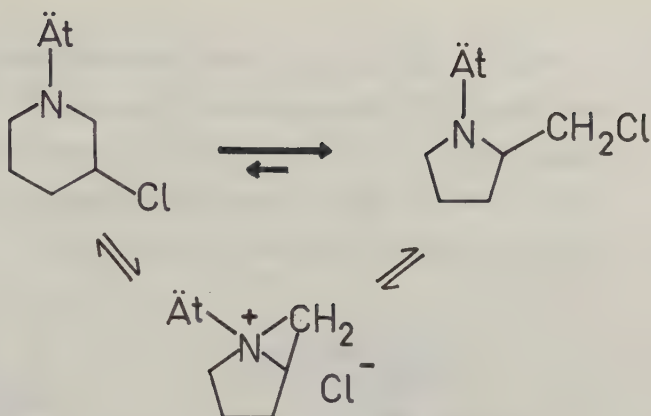
T E I L
=====

A Allgemeines zu "6 - 5" - Umlagerungen
=====

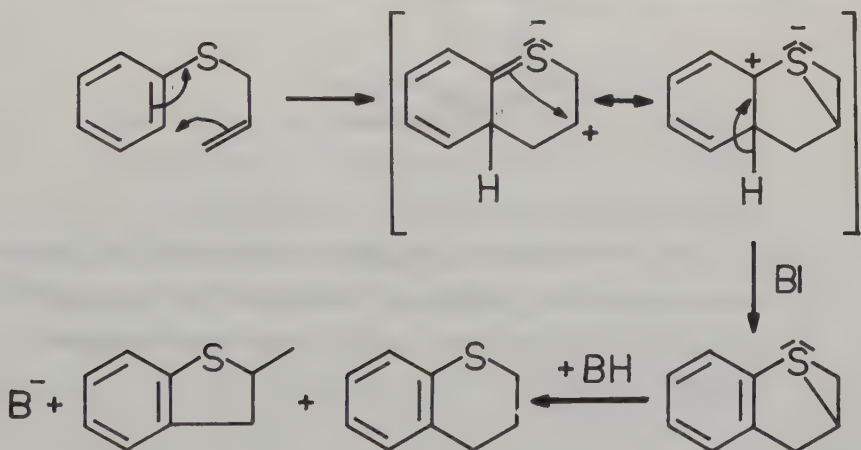
Es gibt eine Unzahl von Ringverengungsreaktionen, auf die hier nicht weiter eingegangen werden kann.

Interessant im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit sind nur solche Reaktionen, bei denen die Ringverengung durch die Nachbargruppenbeteiligung eines Heteroatoms zustande kommt.

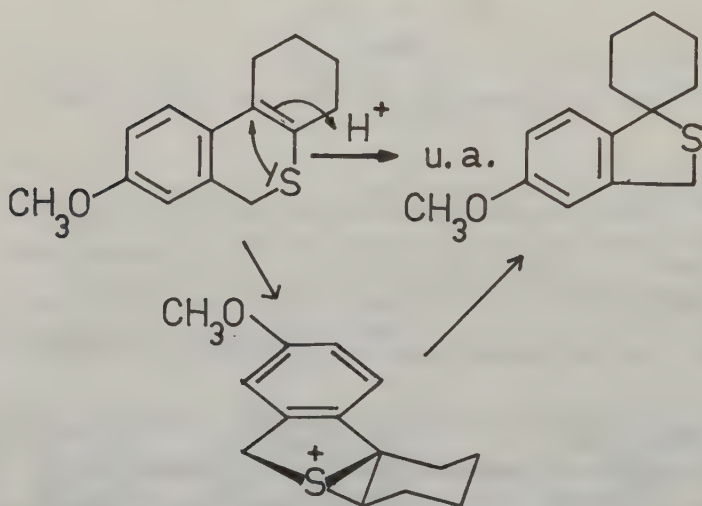
So kennt man z.B. bei 3-Chlor-piperidinen eine reversible Ringverengung zu den entsprechenden 2-Chlor-methyl-pyrrolidinen, wobei das intermediäre Aziridinium-Ion nachgewiesen werden konnte ^{1,2}). Die Reversibilität ist hier dadurch bedingt, daß keine nachfolgende Eliminierung unter Ausbildung einer Doppelbindung möglich ist.



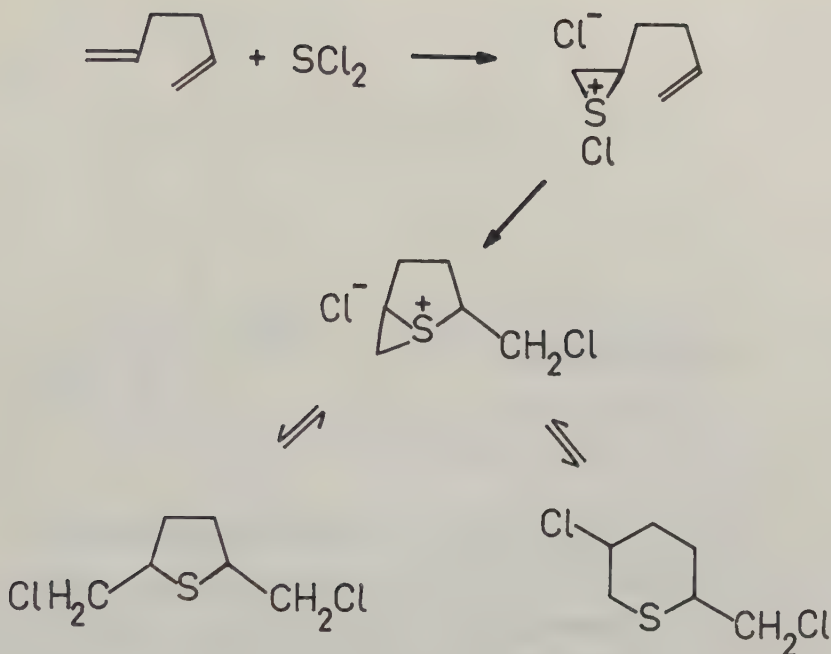
Die "Claisen"-Umlagerung von Allyl-phenyl-thio-
 äthern ³⁾ liefert Gemische von 1-Thio-chromanen und
 2-Methyl-2.3-dihydro-1-benzothiophenen, wobei eine
 3d - Orbital-Beteiligung des Schwefels angenommen wird.



Ringverengungen von 6-Ring-Schwefelverbindungen über vermutete Thiiranium-Zwischenstufen ⁴⁾ sind nur wenige bekannt: ein substituiertes Isothiochromen-(2) liefert hierbei durch Disproportionierung im Sauern u.a. einen schwefelhaltigen Spiro-5-Ring ⁵⁾.



Bei der Anlagerung von Schwefeldichlorid an bestimmte Alkene entstehen Produkte, für die ebenfalls eine "6-5"-Umlagerung über Thiiranium-Zwischenstufen angenommen wird ⁶⁾, z.B.:



Diese vier Reaktionsschemata mögen als Demonstration für die verschiedenen Möglichkeiten genügen, wie man "6-5"-Umlagerungen über Heterobrückenkopfatome formuliert. Weitere Beispiele sind unter den Literaturstellen 3), 5) und 6) angegeben.

B Die "6 - 5" - Umlagerung des 1-Thio-chroman
=====

1. Ausgang und Zielsetzung der Arbeit

Von G. S a l b e c k ⁷⁾ wurde gefunden, daß sich

3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman,
3-Brom-4-chlor-1-thio-chroman und
3.4-Dibrom-1-thio-chroman

im Gegensatz zu den entsprechenden Chromanen durch
Erhitzen in Dioxan-Wasser-Gemischen in das

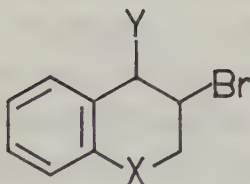
2-Hydroxymethyl-1-benzothiophen

umlagern. Bei der Verwendung trockenen Dioxans gelang
diese Ringverengung nur noch im Falle des

3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman

zu

2-Brommethyl-1-benzothiophen.



X = O : Folgereaktionen

ohne Ringverengung

X = S : Ringverengung, dann

Folgereaktionen

Y = OH, Cl, Br

Daneben konnte S a l b e c k zeigen, daß die gleiche Umlagerungsreaktion auch einige substituierte 1-Thio-chromane erleiden: Die 4-Hydroxy-, 4-Clor- sowie die 4-Brom-Derivate des

2-Methyl-1-thio-chroman,

6-Methyl-1-thio-chroman und

6-Chlor-1-thio-chroman

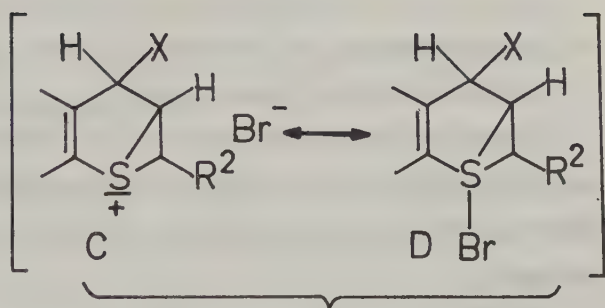
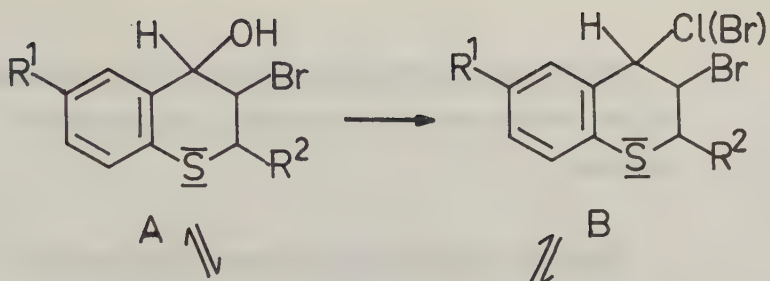
lieferten mit der umseitig beschriebenen Einschränkung die entsprechenden

2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene und
2-Brommethyl-1-benzothiophene.

Da aber weder die Stereochemie der 3.4-disubstituierten 1-Thio-chromane (im Gegensatz zu der analogen Sauerstoffreihe) bekannt noch ein merklicher Einfluß der Substituenten am C-2 und C-7 auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Ringverengung festzustellen war, blieben zunächst alle Vorschläge zum mechanistischen Ablauf der Reaktion eine Hypothese.

S a l b e c k schlug eine Nachbargruppenbeteiligung der Thioäthergruppe nach folgendem Schema vor:

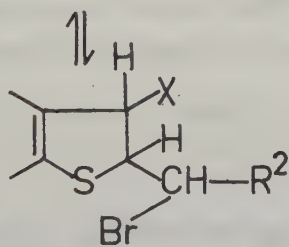
Ein im ersten Schritt der Reaktion gebildetes Thäiranium-System ⁴⁾ ist mit A, B, D und E durch reversible Prozesse verknüpft. Erst die Dehydratisierung (bzw. die Halogenwasserstoffabspaltung) verläuft irreversibel und verschiebt die Gesamtreaktion in Richtung auf ein Fünfring-System F.



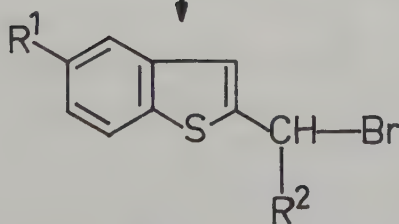
$R^1 = \text{H, CH}_3, \text{Cl}$

$R^2 = \text{H, CH}_3$

$X = \text{OH, Cl, Br}$



E



Folge-
Reaktionen

Diese Reaktionsbeschreibung und die experimentellen Ergebnisse sind in manchen Punkten unvollständig:

Man kann nicht erklären, warum in absolutem Dioxan nur die Verbindungen A mit 4-Hydroxy-Substitution umlagern, die Derivate B (4-Chlor- und 4-Brom-Substitution) dagegen nicht.

Ebenso bleibt unklar, weshalb die 3-Brom-4-acetoxy-Derivate, die ebenfalls in trockenem wie wässrigem Dioxan erhitzt wurden, überhaupt nicht umlagern.

Es fehlt jeder Hinweis auf ein Zwischenprodukt nach der Art eines 2.3-Dihydro-1-benzothiophen.

In der vorliegenden Arbeit wird versucht, durch neue Erkenntnisse den von S a l b e c k vorgeschlagenen Reaktionsverlauf zu stützen.

2. Untersuchung der Ringverengung in wasser-
freien Lösungsmitteln

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von S a l -
b e c k konnte ich zeigen, daß durch geeignete
Wahl der Lösungsmittel neben den 3-Brom-4-hydro-
xy-Verbindungen auch

3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane und

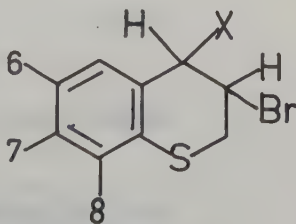
3.4-Dibrom-1-thio-chromane

in die entsprechenden

2-Brommethyl-1-benzothiophene

umgelagert werden!

Daneben wurden nunmehr
in der Variation der Sub-
stitution auch andere Po-
sitionen des Moleküls in
die Untersuchung mit ein-



bezogen, insbesondere die Stellen C-7 und C-8.

Da ja die Ringverengung im hydrierten Teil des Moleküls abläuft, erfolgt die Beeinflussung durch Substitution am aromatischen Ring nur mittelbar. Die bisher verwandten Substituenten ändern hauptsächlich die Elektronendichte an der Thioäthergruppe. Substitution am C-7 dagegen beeinflusst die Elektronendichte am C-4 und erleichtert oder erschwert damit den Austritt der Gruppe X^- aus dem Molekül. Substitution durch Chlor am C-8 wiederum vermindert die Elektronendichte am Schwefel, jedoch infolge der Nachbarschaft zum Schwefel in bedeutend stärkerem Maße als in der p-Position.

a) Substituierte 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane

Diese Verbindungen wurden durch Natriumbor-
natreduktion der entsprechend substituierten 3-Brom-

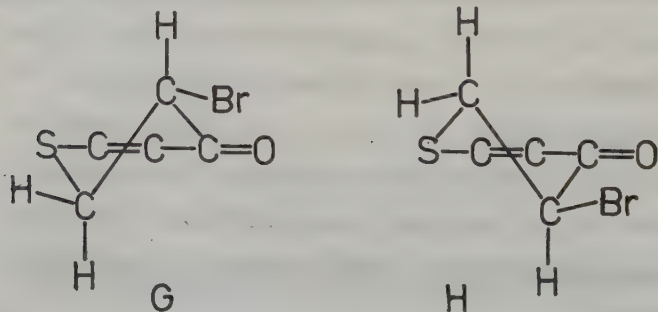
1-thio-chromanone-(4) ⁺⁾ in feuchtem Isopropanol hergestellt und glatt mit Pyridin-Acetanhydrid acetyliert.

Bei den analog dargestellten Sauerstoffverbindungen steht das Brom am C-3 bevorzugt axial ^{7,8)} und S a l b e c k gelang durch die Synthese sowohl der 3.4-cis wie der 3.4-trans Verbindungen der Beweis, daß die Borhydridreduktion immer zu den cis-3-Brom-4-hydroxy-chromanen führt.

Bei den 1-Thio-chromanen gelang es bisher nur, eine einzige sterisch identische Verbindungsreihe zu synthetisieren. Alle Versuche, die zu Substanzen der sterisch entgegengesetzt gebauten Reihe führen sollten, sind bislang fehlgeschlagen ^{9,10,11)}. Daraufhin nahm ich an, daß alle durch Reduktion dargestellten 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane (wie in der analogen Sauerstoffreihe) 3.4-cis konfiguriert sind. Dafür sprechen folgende Argumente:

⁺⁾ Die Darstellung erfolgte durch Bromieren der 1-Thio-chromanone-(4) mit molekularem Brom

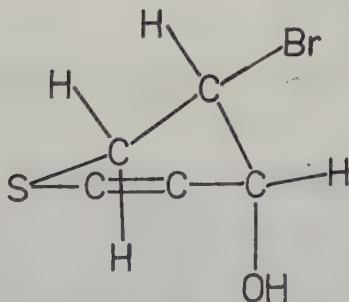
Im 3-Brom-1-thio-chromanon-(4)-ist das Brom - im Gegensatz zum 3-Brom-chromanon-(4) - offensichtlich unter dem Einfluß einer Nachbargruppenbeteiligung des Schwefels (1.3-Wechselwirkung¹²⁾ bevorzugt äquatorial angeordnet¹³⁾. Wegen der relativ langen C-S-Einfachbindung ist der 1-Thio-chroman-Ring stärker gefaltet als der gleich gebaute sauerstoffhaltige Ring. Betrachtet man die Dreidimensional-Modelle¹⁴⁾ der beiden möglichen Halbsesselstrukturen¹⁵⁾ G und H, so sieht man, daß der räumlich günstigste Angriff des voluminösen Borhydrid-Anions in beiden Fällen zum cis-3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman führen sollte.



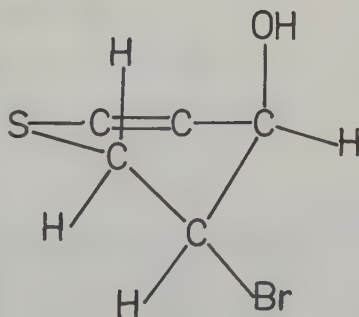
Aus den identischen ¹H-NMR-Spektren der daraus abgeleiteten cis-3-Brom-4-acetoxy-Derivate (vergl. Diskussion der Spektren) folgt die sterische Iden-

tität aller mittels Reduktion hergestellten Verbindungen. Die Versuche zur Gewinnung von Epoxiden (aus den "Reduktionsalkoholen", vergl. D 3b) sowie der Vergleich mit den sterisch analog gebauten 1-Thio-chroman-1.1-dioxiden ¹¹⁾ sind als eine Stütze der geschilderten Annahme zu werten.

Aus den ¹H-NMR-Spektren der 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane folgt weiterhin, daß die bevorzugte Konformation aller 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane das Brom in äquatorialer Position besitzt; die Hydroxylgruppe am C-4 steht somit bevorzugt axial.

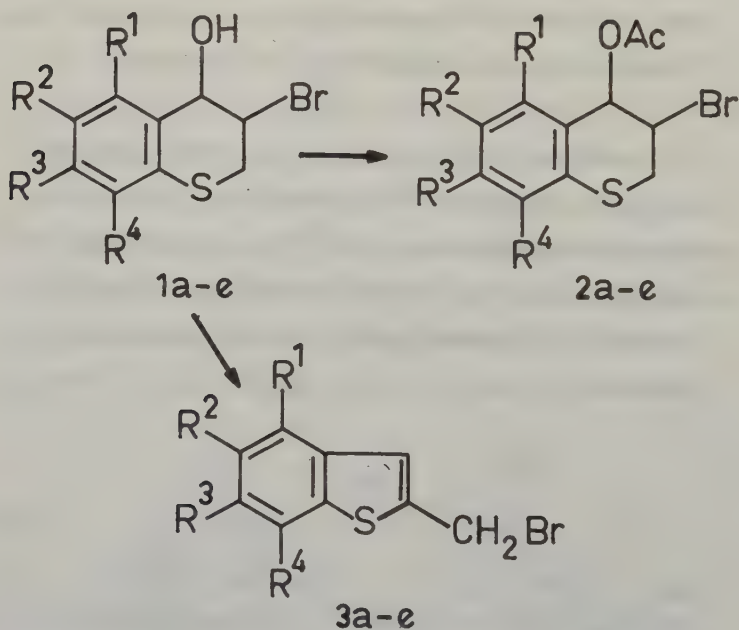


J



K

Die Beeinflussung der Ringverengung der 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane 1a-h zu den daraus folgenden 2-Brommethyl-1-benzothiophenen 3a-h durch die



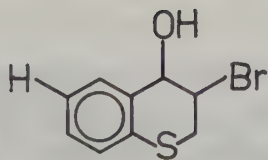
1,2,3	a	b	c	d	e	f	g	h
R ¹	C ₄ H ₄	H	CH ₃	H	CH ₃	H	H	H
R ²	C ₄ H ₄	H	Cl	H	Cl	H	CH ₃	Cl
R ³	H	OCH ₃	H	Br	H	H	H	H
R ⁴	H	H	CH ₃	H	Cl	H	H	H

Substitution am aromatischen Bestandteil des Moleküls läßt sich, wie aus Tabelle I ersichtlich, so zusammenfassen:

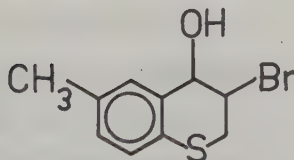
Dabei wurde die Umlagerung durch DC ¹⁶⁾ verfolgt und als Endpunkt der Reaktion die Zeit bestimmt, nach der kein Ausgangsmaterial mehr zu erkennen war. Da hierbei jeweils derselbe Chromophor vorliegt, lassen sich die so ermittelten Zeiten einigermaßen gut miteinander vergleichen. Man findet für Dioxan - 100° C die Umlagerungszeiten t:

Tabelle I

Gruppe A



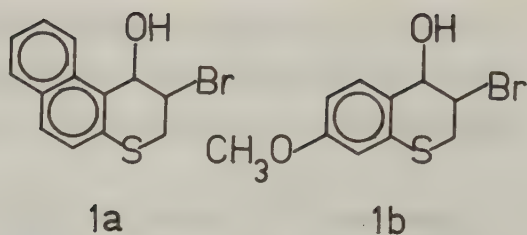
1f



1g

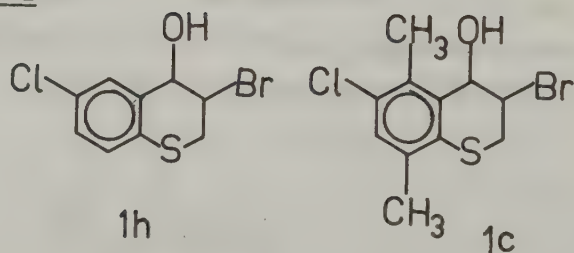
t_{Dioxan} = 3Stdn.

3Stdn.



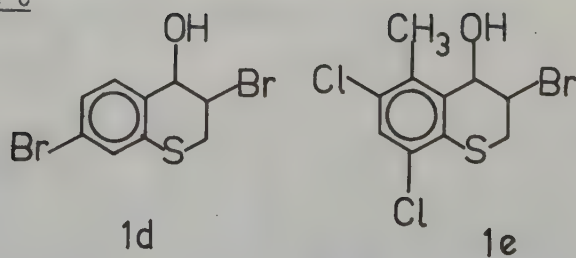
$t_{\text{Dioxan}} =$ 2Std. 4Stdn.

Gruppe B



$t_{\text{Dioxan}} =$ 24Stdn. 20Stdn.

Gruppe C



$t_{\text{Dioxan}} =$ 10Tage ∞

Elektronenverarmung am Schwefel, bewirkt durch geeignete Substitution am C-6, verlangsamt die Reaktion. Weitaus stärker wirken Substituenten am C-7, wobei wiederum Elektronenverarmung, diesmal am C-4, zu einem erheblichen Absinken der Reaktionsgeschwindigkeiten führt.

Offensichtlich ist also nicht die (eventuell reversible) Ringverengung der energetisch\entscheidende Schritt der Reaktion, sondern erst die irreversible Ablösung der Hydroxylgruppe bringt die Ringverengung letztlich zustande.

Die Wirkung elektronenziehender Gruppen an C-6 und C-7 auf die reaktiven Zentren im heterocyclischen Ring ist jedoch zu gering, als daß man hätte erwarten dürfen, ein Zwischenprodukt der Umlagerung abfassen zu können. Dementsprechend lieferte die Verfolgung der Isomerisierung von 3.4.7-Tribrom-1-thio-chroman mittels ^1H -NMR-Spektroskopie das Ergebnis, daß nur Ausgangsmaterial und 2-Brommethyl-6-brom-1-benzothiophen an der Reaktion beteiligt sind.

Für die Lösungsmittel- und Temperaturabhängigkeit der Reaktion - vergl. Tabelle II - wurde gefunden: Durch ein Isomerisierungsmedium gleicher Siedetemperatur, aber wesentlich höherer Dielektrizitätskonstante (D.K.), wird die Umlagerung erheblich beschleunigt. So konnten 1d in Nitromethan bereits in 1 1/2 Tagen und 1e, das sich in Dioxan als stabil erwies, in 6 Tagen zu den entsprechenden 1-Benzothiophenen 3d und 3e umgelagert werden.

Tabelle II

Gruppe C

	1d	1e
t_{Dioxan}	= 10 Tage	∞
$t_{\text{Nitromethan}}$	= 1 1/2 Tage	6 Tage
t_{Diglyme}	= 3 Tage	siehe Kapitel C

Dioxan : Kp. 101°C ; D.K. = 3,0

Nitromethan : Kp. 101°C ; D.K. = 39,4

Diglyme : Kp. 165°C , D.K. ca. 4

Lösungsmittel mit vergleichbarer Dielektrizitätskonstante, aber höherem Siedepunkt, beschleunigten ebenfalls die Reaktion, z.B. bei 1d um 8 Tage auf 2 Tage.

Der Versuch der Ringverengung von 1e in siedendem Äthylenglykoldimethyläther (auch in Äthylenglykoldiäthyläther) brachte eine Überraschung: Man erhielt eine neue Verbindung, jedoch nicht das erwartete 3e (vergl. Kapitel C) !

b) Substituierte 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane

Alle in dieser Arbeit untersuchten 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane 4c-h besitzen ihren $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zufolge die gleiche Stereochemie wie die entsprechenden 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane 2a-f.

Ihre Darstellung erfolgte durch Umsetzung der

3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane 1c-h mit Thionylchlorid.

Ihre Zersetzlichkeit, über einen längeren Zeitraum hinweg beobachtet, ist recht unterschiedlich:

Das 6-H, 6CH_3 -, besonders aber das 7-OCH_3 - und das Naphthyl-Derivat zersetzen sich bereits im Kühlschrank unter Chlorwasserstoffentwicklung und Bildung eines teerartigen Rückstandes. Im Falle des unsubstituierten 4f wurde dieser Rückstand aufgearbeitet: Er bestand im wesentlichen aus umgelagertem 3f.

Die 6-Chlor- und die 6-Chlor-5.8-dimethyl-Verbindungen sind bei 0°C beständig.

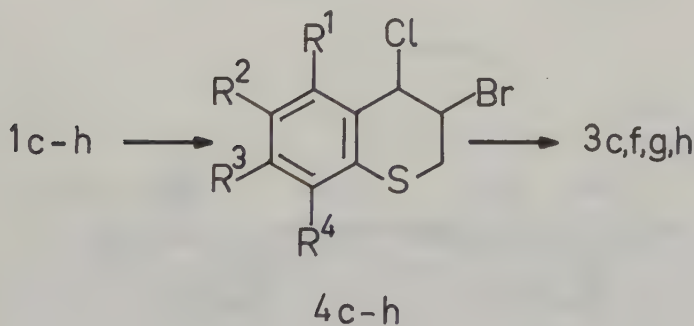
Die 7-Brom- und die 5-Methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromane sind bei Raumtemperatur unzersetzt haltbar.

Die Umlagerungstendenz der 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane 4c-h wurde in trockenem Dioxan untersucht: Bei kurzen Reaktionszeiten (2-12 Stdn.) erhielt man stets nicht umgelagertes Ausgangsmaterial zurück. Bei langen Reaktionszeiten (1-20 Tage)

konnten lediglich schwarze Schmierer und Harze isoliert werden, die sich auf der Dünnschicht als eine Vielzahl nicht zuordenbarer Sustanzen erwiesen.

Denselben unsauberen Reaktionsverlauf zeigten Isomerisierungsversuche in Äthylenglykol-dimethyl-äther, Diäthylenglykol-dimethyl- und -diäthyl-äther, in Benzol, Toluol, Äthanol und Butanol.

Die Verwendung von Nitromethan schließlich führte zu dem erwünschten Erfolg.



1, 3, 4	c	d	e	f	g	h
R ¹	CH ₃	H	CH ₃	H	H	H
R ²	Cl	H	Cl	H	CH ₃	Cl
R ³	H	Br	H	H	H	H
R ⁴	CH ₃	H	Cl	H	H	H

Die 6-H- und die 6-CH₃-Verbindungen (4f und 4g) lagern in 4-6 Stdn. in das jeweilige 3-Brom-methyl-1-benzothiophen 3f und 3g um.

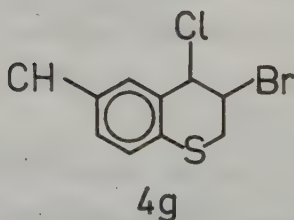
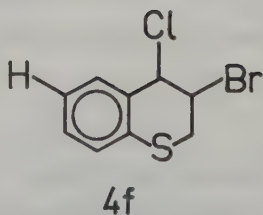
Die 6-Chlor- und die 6-Chlor-5.8-dimethyl-Derivate 4h und 4c erleiden in 1¹/₂ - 2 Tagen die Ringverengung zu 3h und 3c.

Die 7-Brom- sowie die 5-Methyl-6.8-dichlor-Verbindungen (4d und 4e) können nicht isomerisiert werden.

Diesen Sachverhalt veranschaulicht die Tabelle III:

Tabelle III

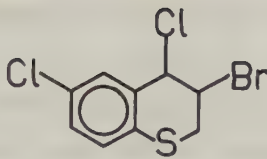
Gruppe A



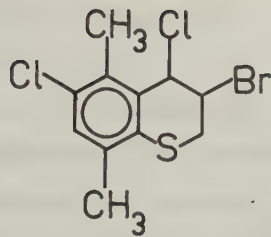
^tNitromethan = 6Stdn.

4Stdn.

Gruppe B



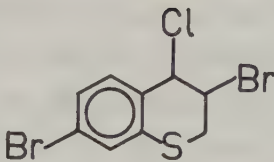
4h



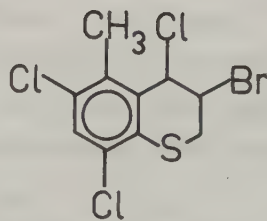
4c

$t_{\text{Nitromethan}} = 2 \text{ Tage} \quad 1 \frac{1}{2} \text{ Tage}$

Gruppe C



4d



4e

$t_{\text{Nitromethan}} = \infty \quad \infty$

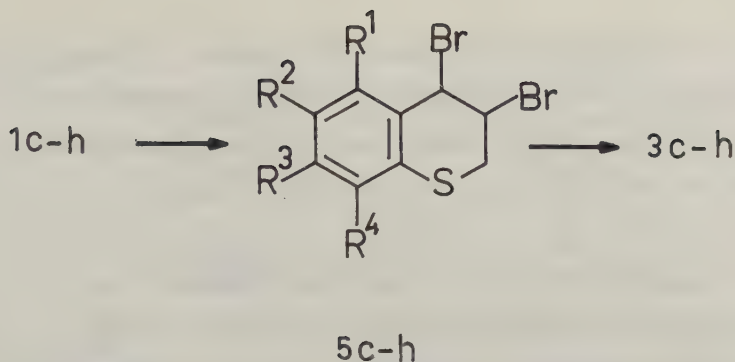
Keine Ringverengung bei 4d, 4e.

c) Substituierte 3.4-Dibrom-1-thio-chromane

Die Darstellung dieser Verbindungen durch Substitution der Hydroxylgruppe am C-4 durch Brom war mit derselben Schwierigkeit verbunden, mit der schon S a l b e c k zu kämpfen hatte: Man erhielt keine sterisch einheitlichen Verbindungen, sondern - bis auf eine Ausnahme ⁺⁾ - ein Gemisch von zwei Isomeren, welches jedoch stimmende Analysen lieferte. Nur die Addition von Brom an die entsprechenden 1-Thio-chromene-(3) führte zu sterisch reinen Verbindungen, denen man wohl die trans-Stereochemie zuschreiben darf.

Gleichwohl konnten alle 3.4-Dibrom-1-thio-chromane 5c-h , unabhängig davon, ob sie als reine trans-Form oder als Isomerengemisch vorlagen, ohne wesentliche Schwierigkeiten in die entsprechenden 2-Brommethyl-1-benzothiophene 3c-h ringverengt werden.

⁺⁾ Das 3.4-Dibrom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chroman (5e) ist nach ¹H-NMR-Spektrum und Schmelzpunkt eine sterisch reine trans-Form



1, 3, 5	c	d	e	f	g	h
R ¹	CH ₃	H	CH ₃	H	H	H
R ²	Cl	H	Cl	H	CH ₃	Cl
R ³	H	Br	H	H	H	H
R ⁴	CH ₃	H	Cl	H	H	H

Dabei war die Isomerisierung der Verbindungen 5f und 5g der Gruppe A wiederum nach kurzen Reaktionszeiten beendet.

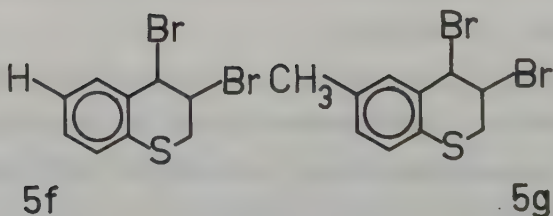
Die Umlagerung der in der Gruppe B zusammengefassten 1-Thio-chromane 5c und 5h benötigte etwas längere Behandlung in siedendem Nitromethan.

Die Isomerisierungsdauer der 7-Brom- und der 5-Methyl-6.8-dichlor-Derivate 5d und 5e erwies sich als wiederum etwas länger als die Umlagerungszeiten der in der Gruppe B genannten Verbindungen.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen A, B und C sind bei weitem nicht mehr so ausgeprägt wie bei den 4-Hydroxy- und den 4-Chlor-1-thio-chromanen. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß das Bromid-Anion als die bessere Abgangsgruppe die Einflüsse der Substituenten am aromatischen Teil des Moleküls auf die reaktiven Zentren im hydrierten heterocyclischen Ring überspielt.

Tabelle IV

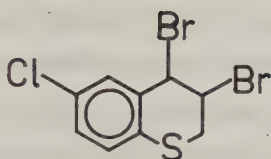
Gruppe A



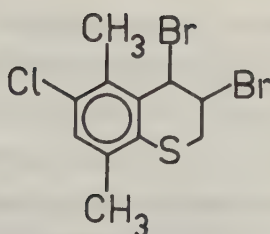
^tNitromethan = 1 Std.

1 Std.

Gruppe B



5h

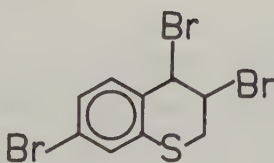


5c

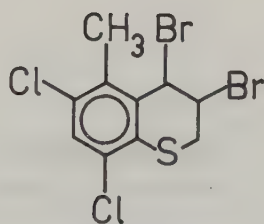
^t_{Nitromethan} = 1 1/2 Stdn.

1 1/4 Stdn.

Gruppe C



5d



5e

^t_{Nitromethan} = 2 1/2 Stdn.

3 1/2 Stdn.^{+))}

Die Umlagerung des 3.4.7-Tribrom-1-thio-chroman-Isomerengemisches 5d wurde auch in siedendem

^{+))} 5e war die einzige 3.4-Dibrom-Verbindung, die trockenem Dioxan ringverengt werden konnte, jedoch erst nach 10 Tagen Reaktionsdauer!

Chloroform durchgeführt und ^1H -NMR-spektroskopisch verfolgt. Dabei konnten nur die Signale von Ausgangsmaterial und Endprodukt 3d beobachtet werden. Es gab keinerlei Hinweis auf die Anreicherung einer messbaren Menge eines intermediären Zwischenprodukts. Auch das Mengenverhältnis der beiden Isomeren zueinander änderte sich nicht.

d) Zusammenfassung

Sowohl das Studium der Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von den Substituenten, wie das Verhalten des aufgefundenen Zwischenprodukts, legen folgende Beschreibung der Ringverengung nahe:

α) Die Reaktion beginnt mit der Nachbargruppenbeteiligung der Thioäthergruppe an der Ionisierung des Bromids am C-3. Sie erfolgt um so rascher, je besser dem Schwefel dazu das Elektronenpaar zur

Verfügung steht. In die gleiche Richtung wirkt ein Reaktionsmedium hoher Dielektrizitätskonstante.

β) Je besser der Substituent am C-4 als Abgangsgruppe geeignet ist ($\text{Br} > \text{OH} > \text{Cl}$), und je besser er als Anion den Molekülverband verlassen kann (Substitution am Aromaten), um so besser läuft die Ringverengung ab zum erwünschten 2-Brommethyl-1-benzothiophen.

Da der Substituent am C-4 bei den 1-Thio-chromanen wie der Substituent am C-3 bei den 2,3-Dihydro-1-benzothiophenen nicht mehr so ausgeprägt axial beziehungsweise äquatorial steht, findet man kaum eine Beeinflussung durch cis / trans Isomerie.

Die aufgeführten Argumente werte ich damit als eine Stütze des unter Kapitel B.1 angegebenen Formelschemas.

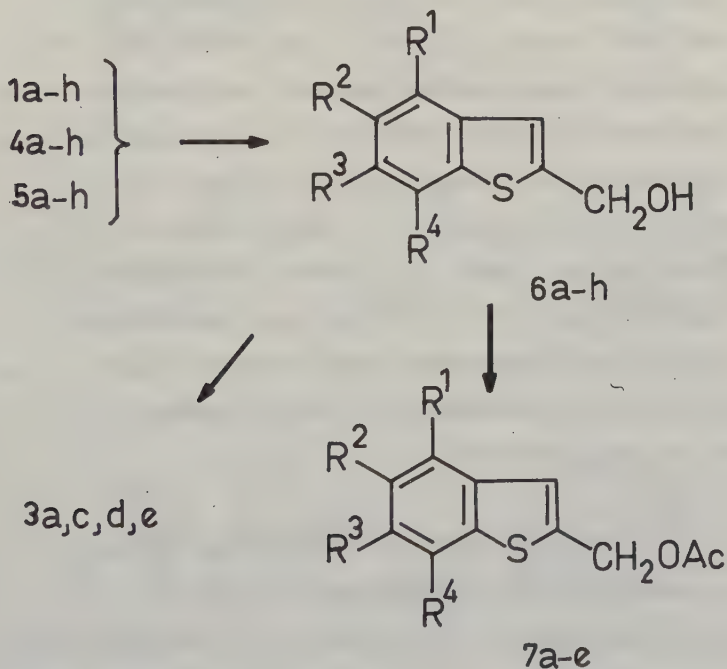
2. Untersuchung der Ringverengung in wasser-
haltigen Lösungsmitteln

a) Abhängigkeit von Substituenten am C-4

Alle 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane 1a-e, 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane 4c-e und 3.4-Dibrom-1-thio-chromane 5c-e wurden in Dioxan-Wasser-, Diäthylenglykol-dimethyläther-Wasser- oder Nitromethan-Wasser-Gemischen glatt in die erwarteten 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene 6a-e umgelagert. Zur Sicherung der Struktur von 6 wurden diese Alkohole einerseits in die 2-Brommethyl-1-benzothiophene 3a, c, d, e überführt, sowie in Pyridin-Acetanhydrid unter Erhalt der 2-Acetoxymethyl-1-benzothiophene 7a-e acetyliert.

Die durch die verschiedenen Substituenten - sowohl am aromatischen wie auch am aliphatischen Teil des Moleküls - hervorgerufenen Unterschiede bezüglich der Umlagerungstendenz sind nicht mehr so ausgeprägt wie bei der Isomerisierung in was-

serfreien Lösungsmitteln. Es ist lediglich nötig, bei den schwerer reagierenden Verbindungen den Wasseranteil auf ca. 50% zu erhöhen, um eine Vielzahl von Nebenreaktionen zu vermeiden.



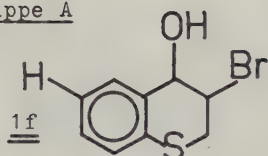
6, 7	a	b	c	d	e	f	g	h
R ¹	C ₄ H ₄	H	CH ₃	H	CH ₃	H	H	H
R ²	C ₄ H ₄	H	Cl	H	Cl	H	CH ₃	Cl
R ³	H	OCH ₃	H	Br	H	H	H	H
R ⁴	H	H	CH ₃	H	Cl	H	H	H

Die bisher in der Gruppe C genannten Verbindungen 1d, 1e, 4d, 4e, 5d und 5e besitzen in Dioxan-Wasser-Gemischen Umlagerungszeiten von ca. 1 Tag bis zu 20 Tagen. Infolge dieser zum Teil langen Reaktionszeiten war der Reaktionsverlauf nicht immer eindeutig, und die isolierten Ringverengungsprodukte mußten mehrmals umkristallisiert werden, bis sie stimmende Analysen ergaben. Beim Übergang zu Diäthylenglycol-dimethyl- und -diäthyl-äther Gemischen mit Wasser konnte die Umlagerungsdauer durch die Erhöhung der Reaktionstemperatur um 30-50° C (je nach dem Wassergehalt) verkürzt, Nebenreaktionen eingeschränkt und somit reinere 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene 6d und 6e erhalten werden.

In Tabelle V sind alle wesentlichen ermittelten Reaktionszeiten wiedergegeben. Die Verbindungen 1f, g, h, 4f, g, h, und 5f, g, h, wurden bereits von S a l b e c k isomerisiert. Es wurden lediglich die Reaktionszeiten überprüft.

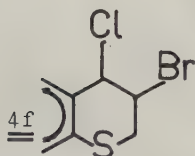
Tabelle V ⁺

Gruppe A



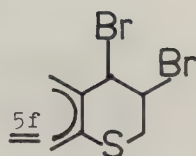
LM. = D-W = 3:1

t = 12 Stdn.



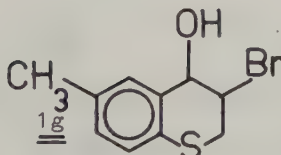
D-W = 4:1

8 Stdn.



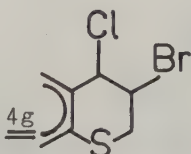
D-W = 5:1

6 Stdn.



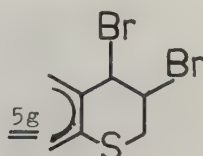
LM. = D-W = 4:1

t = 10 Stdn.



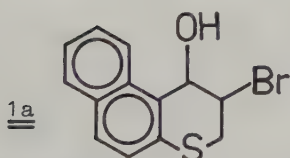
D-W = 3:1

8 Stdn.



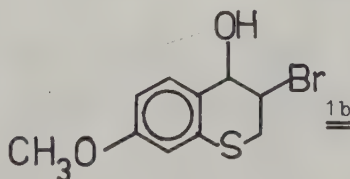
D-W = 3:1

5 Stdn.



LM. = D-W = 1:1

t = 2 Stdn.

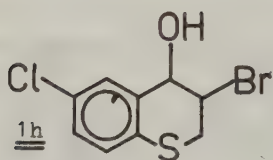


D-W = 1:1

4 Stdn.

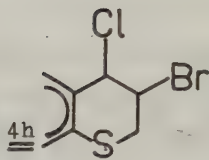
⁺) LM. = Lösungsmittel; t = Reaktionsdauer;
D = Dioxan; W = Wasser

Gruppe B ⁺)



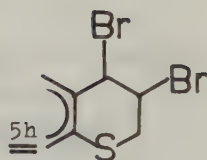
LM. = D-W = 4:1

t = 10 Stdn.



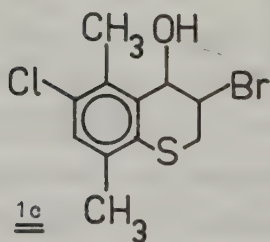
D-W = 5:1

8 Stdn.



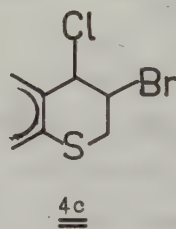
D-W = 4:1

3 Stdn.



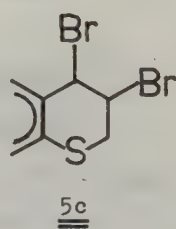
LM. = D-W = 1:1

t = 24 Stdn.



D-W = 1:1

30 Stdn.



D-W = 1:1

18 Stdn.

LM. = d-W = 1:1

t = 16 Stdn.

d-W = 1:1

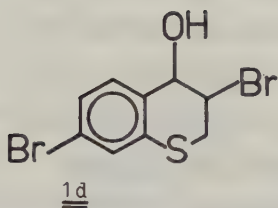
20 Stdn.

d-W 3 1:1

10 Stdn.

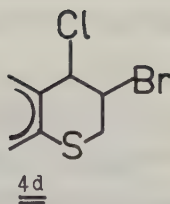
⁺) d = Diäthylenglykol-dimethyläther

Gruppe C



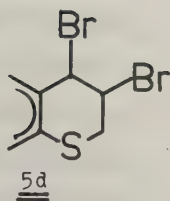
LM. = D-W = 1:1
t = 1 1/2 Tage

LM. = d-W = 1:1
t = 12 Stdn.



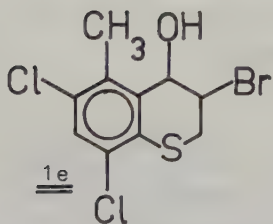
D-W = 1:1
4 Tage

d-W = 1:1
1 1/2 Tage



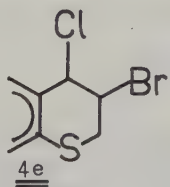
D-W = 1:1
20 Stdn.

d-W 3 1:1
8 Stdn.



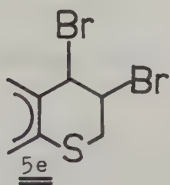
LM. = D-W = 1:1
t = 24 Stdn.

LM. = d-W = 1:1
t = 12 Stdn.



D-W = 1:1
20 Tage

d-W = 1:1
7 Tage



D-W = 1:1
4 Tage

d-W = 1:1
18 Stdn.

Man sieht, daß in erster Linie die durch den Wassergehalt des Isomerisierungsmediums erzielte Erhöhung der Dielektrizitätskonstante für das glatte Zustandekommen der Reaktion entscheidend ist. Dafür spricht auch der Versuch, bei dem staubfein pulverisiertes 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman in siedendes Wasser eingetragen wurde: Die Ausgangsverbindung war nach wenigen Minuten vollständig umgelagert und verseift, bewiesen durch Titration der entstandenen Bromwasserstoffsäure.

Es gibt keine Anzeichen dafür, daß etwa bei Gegenwart von Wasser zunächst Hydrolyse des Halogens am C-4 stattfindet und anschließend erst die Umlagerung abläuft.

Daher ist man berechtigt, auch in wasserhaltigen Lösungsmitteln den von S a l b e c k postulierten Mechanismus anzunehmen.

b) Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur

Die Umlagerung von 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman wurde in Dioxan-Wasser 1 : 1 bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt und der Umsetzungsgrad durch Titration der entstandenen Bromwasserstoffsäure festgestellt. Man findet bei Temperaturen von 60-91° C stets einen Verlauf der Gesamtreaktion nach 1. Ordnung, wie man den in Tabelle VI angegebenen Halbwertszeiten $\tau/2$ usw. entnehmen kann. Somit muß einer der nach 1. Ordnung verlaufenden Teilschritte auch der weitaus langsamste der Reaktion sein.

Tabelle VI

°C	$\tau/2$	$\tau/4$	$\tau/8$	$\tau/16$
60	1 1/4 Stdn.	2 3/4 Stdn.	4 2/3 Stdn.	
70	20 Min.	40 Min.	80 Min.	
80	7 Min.	14 Min.	28 Min.	
90	3 Min.	7 1/2 Min.	15 Min.	30 Min.
91,5	2 1/2 Min.	5 1/2 Min.	11 1/2 Min.	22 1/2 Min.

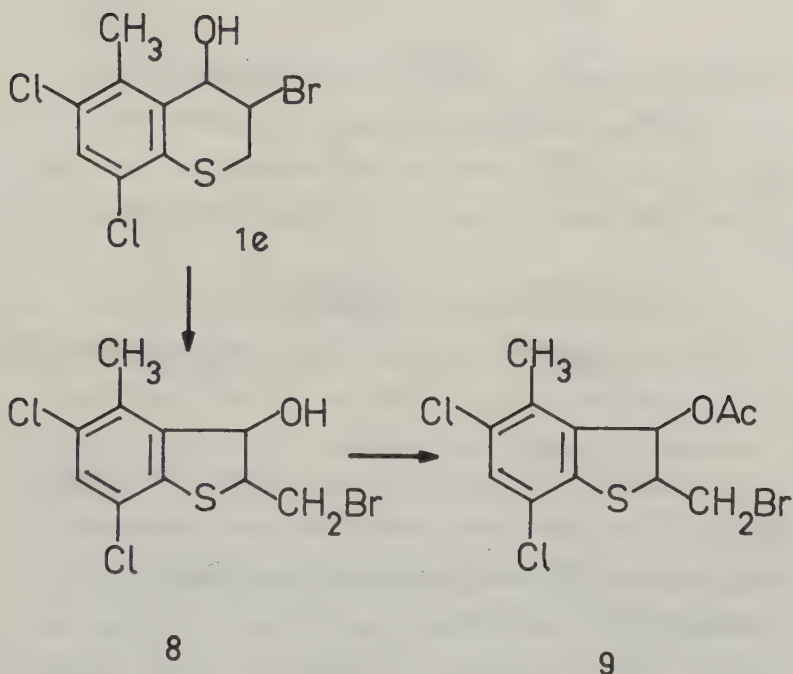
C Die Reaktionen der substituierten 2.3-Dihydro-
=====

1-benzothiophene
=====

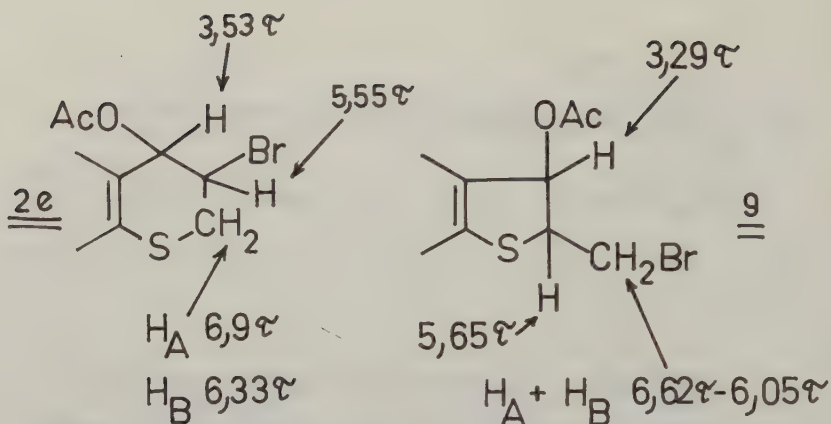
Bei der Umlagerung von 3-Brom-4.6.8-trichlor-5-methyl-1-thio-chroman 1e in siedendem Diäthylenglykol-dimethyläther (vergl. Kapitel B 2.b) war mit ca. 90% Ausbeute ein Alkohol entstanden, der gegenüber allen bisher erhaltenen "3-Brom-4-hydroxy"-Verbindungen neuartige Eigenschaften aufwies.

Die Zuordnung der Struktur geschah aufgrund der spektralen Daten und der Folgereaktionen:

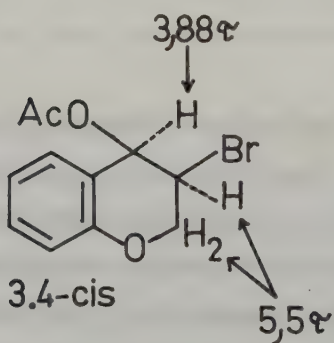
Acetylierung von 8 mit Pyridin-Acetanhydrid lieferte glatt das Monoacetat 9, welches nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, IR- und ¹H-NMR-spektroskopischen Daten nicht identisch war zu dem entsprechenden "6-Ring-Acetat" 2e. Jedoch war 8 nach Analyse und Massenspektrum isomer zu dem durch Acetylierung der Ausgangsverbindung erhaltenen Acetat 2e.



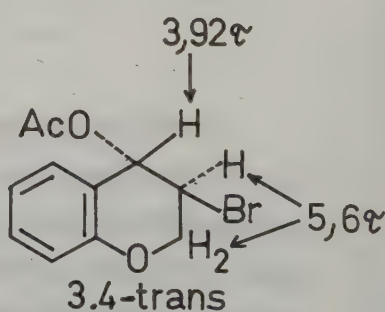
Auffallend war jedoch, daß im ^1H -NMR-Spektrum die Signale immer noch eine grundsätzlich gleiche Charakteristik in der Art der Aufspaltung hatten, daß aber alle Signalgruppen anders gelegen waren, als dies für die "6-Ring-Acetate" bekannt war. Man hätte nun, falls nur cis-trans-Isomerie vorliegt erwarten sollen, daß sich die Lage der $-\text{CH}_2$ -Gruppe nicht verändert, sondern nur die Kopplungskonstanten: **b. w.**



So haben zum Beispiel das cis-3-Brom-4-acetoxy-chroman L und das trans-3-Brom-4-acetoxy-chroman M bei gleichen τ -Werten liegende Signale für die H-Atome am C-2 und am C-3.



L

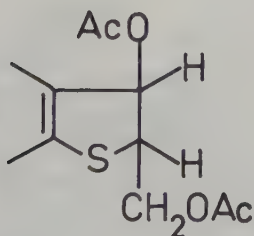


M

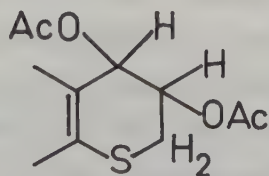
Man kann somit vermuten, daß 8 nicht das zu 2e isomere 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chroman ist, sondern die isomere Fünfringverbindung, also das 2-Brommethyl-3-acetoxy-2.3-dihydro-1-benzothiophen 8.

Ein weiterer Hinweis für das Vorliegen eines 2.3-Dihydro-1-benzothiophens war die schlechte Oxydierbarkeit von 8 im sauern (Chromtrioxid-Eisessig-Wasser) wie im basischen Medium (Pyridin-Chromtrioxid).

Zum Beweis für die Fünfring-Struktur wurde versucht, durch Substitution des Brom in 9 zu dem Diacetat 10 zu gelangen. Im Falle der korrekten Fünfring-Struktur sollte man erwarten, daß beim Vergleich der ^1H -NMR-Spektren von N und O nunmehr die



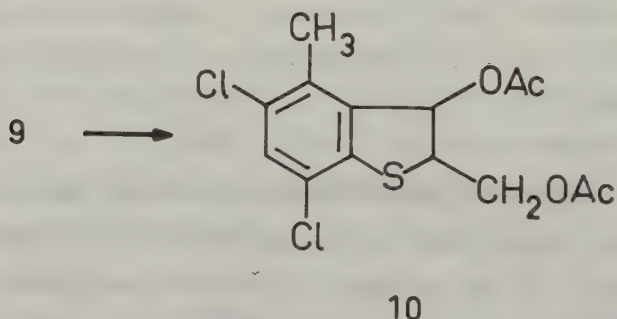
N



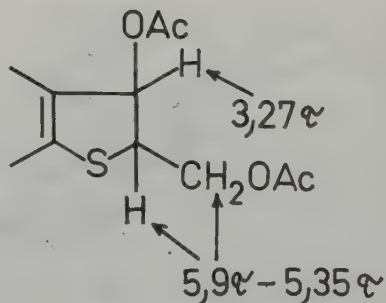
O

Signale von zwei H-Atomen eine Verschiebung nach tieferem Feld erleiden. Hätte man dagegen Sechsring-Struktur, dann sollte nur das Signal für ein H-Atom nach tieferem Feld wandern.

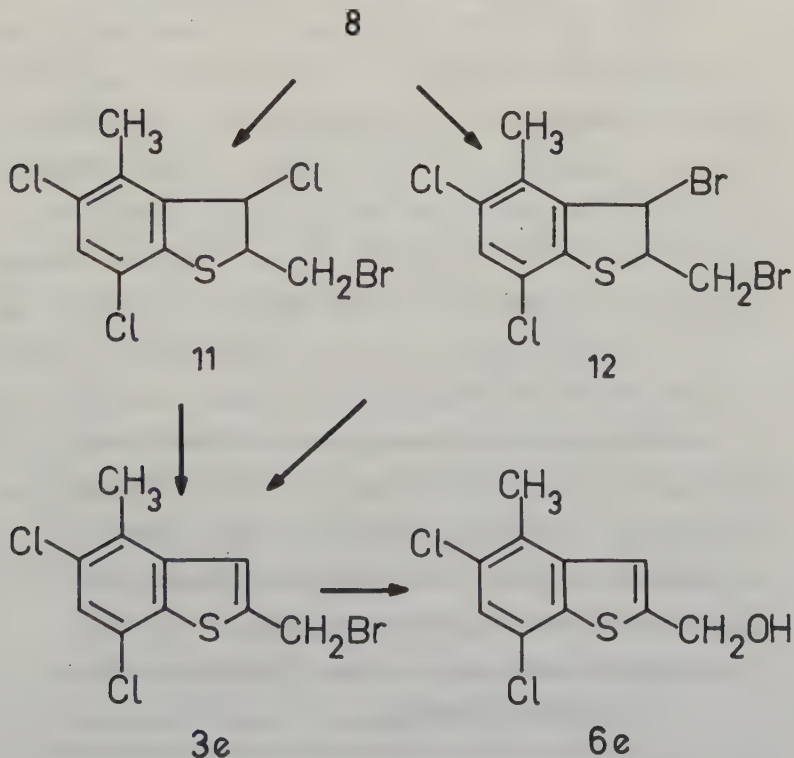
Die Substitution des Brom in 9 gelang mit Silberacetat in Eisessig bei 80° C.



Im ^1H -NMR-Spektrum des Diacetats 10 findet man nun tatsächlich, daß die Signale der $-\text{CH}_2-$ -Gruppe um ca. 0,7 τ nach tieferem Feld verschoben sind. Damit ist einwandfrei gezeigt, daß die Verbindungen 8, 9 und 10 als 2.3-Dihydro-1-benzothiophene vorliegen.



In Übereinstimmung mit dieser Strukturzuordnung konnten der Alkohol 8 und die daraus durch Substitution der Hydroxylgruppe durch Chlor und Brom hergestellten Verbindungen 11 und 12 glatt unter Eliminierung von Wasser beziehungsweise Halogenwasserstoff in die bereits bekannten 1-Benzothiophene 3e und 6e umgewandelt werden.



Alle von mir dargestellten 2.3-Dihydro-1-benzothiophene 8, 11 und 12 konnten bedeutend leichter isomerisiert werden als die entsprechenden 1-Thiochromane 1e, 4e und 5e.

Tabelle VII ⁺⁾

	8	11	12
LM. =	CH_3NO_2	CH_3NO_2	CH_3NO_2
t =	24 Stdn.	2 1/2 Stdn.	10 Min.
LM. =	d-W = 1 : 1	d-W = 1 : 1	d-W = 1 : 1
t =	12 Stdn.	1 3/4 Tage	7 Stdn.

Dabei zeigt sich wieder, daß die Eliminierung von Wasser in aprotischen Lösungsmitteln bedeutend schwieriger vonstatten geht als die von Salzsäure und Bromwasserstoff. Aus diesem Grund konnte eine Zwischenstufe der Ringverengung auch nur bei der "4-Hydroxy"-Verbindung 1e zum "3-Hydroxy"-Derivat 8 verwirklicht werden.

⁺⁾ Abkürzungen siehe Tabelle V

Die Struktur der recht instabilen 2.3-Dihydro-1-benzothiophene 11 und 12 folgt eindeutig aus Reaktionen und Spektren. Dagegen war es nicht möglich, für beide Verbindungen stimmende Analysenwerte zu erhalten, da sie immer mit zwei Begleitsubstanzen verunreinigt waren:

Schon beim Umkristallisieren bei Raumtemperatur aus Petroläther erlitten beide Verbindungen (12 wesentlich leichter als 11) Halogenwasserstoffabspaltung unter Bildung von 3e, welches nicht entfernt werden konnte ⁺).

Weiterhin waren, wie aus den Massenspektren zu ersehen war, 11 und 12 stets mit kleineren Mengen einer Substanz mit dem Molekulargewicht 460 vermischt, welche auch die Isomerisierung zu 3e und 6e überstand, dann aber problemlos abgetrennt werden konnte, da die 1-Benzothiophene thermisch stabil sind.

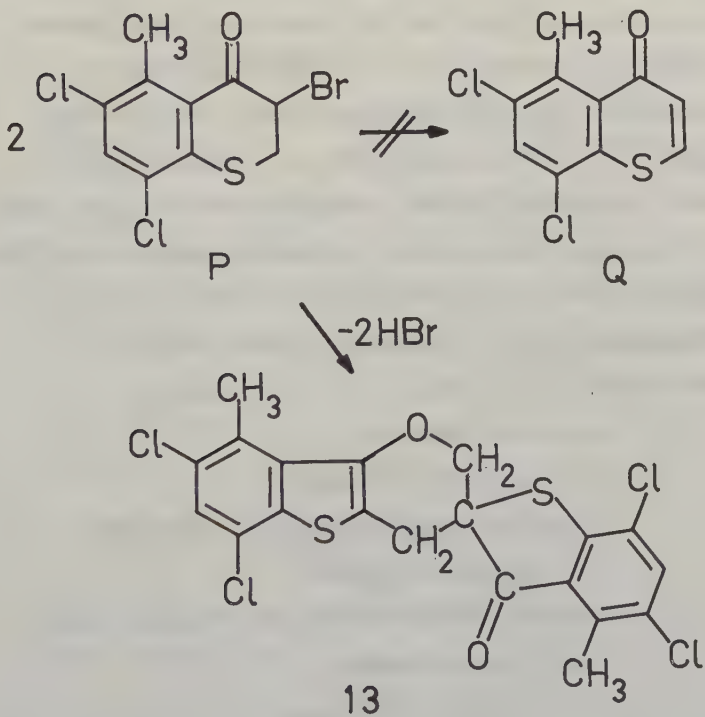
⁺) Chromatographische Reinigung an Al_2O_3 oder SiO_2 ist nicht möglich, da die 2.3-Dihydro-1-benzothiophene an polaren Adsorbenzien unter Halogenwasserstoffabspaltung aromatisieren 17).

D Weitere Versuche zur Ermittlung der Reakti-
vität der untersuchten Verbindungen

1. Die Ringverengung und Dimerisierung des
3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chro-
manon-(4)

Erhitzen der 3-Brom-1-thio-chromanone-(4) ohne Basenzusatz führt im Gegensatz zu der sonst üblichen Leichtigkeit der Bromwasserstoffabspaltung nicht glatt zu den entsprechenden 1-Thio-chromonen¹⁸⁾. Man erhält daneben infolge einer unbekannten Konkurrenzreaktion meist teerartige Produkte mit hohen Molekulargewichten. In einem Fall konnte diese Nebenreaktion zur Hauptreaktion gemacht werden und das Thermolyseprodukt identifiziert werden: Erhitzen von 3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) P in trockenem Nitromethan (3 Stdn. unter Rückfluß) lieferte ein hochschmelzendes Produkt, das kein Brom

mehr enthielt und für das ich aufgrund der IR-, ^1H -NMR- und MS-Spektren sowie der Analyse folgende Struktur 13 vorschlage:



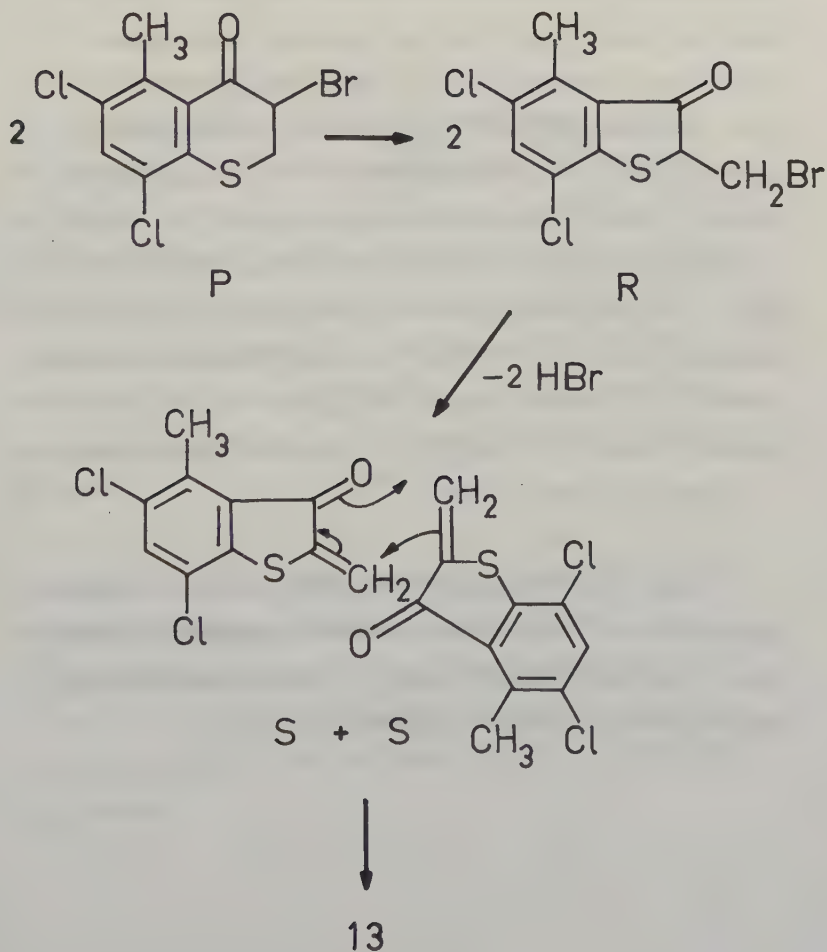
Alkohol 14 $\longrightarrow$ Acetat 15

13 enthält dem IR-Spektrum zufolge eine Carbonylgruppe mit einer um 31 cm^{-1} gegenüber der Ausgangsverbindung erhöhten $\nu_{\text{C=O}} = 1716\text{ cm}^{-1}$ ¹⁹⁾, aber keinen Hinweis auf eine Doppelbindung ²⁰⁾ oder Ester-carbonylgruppe. Aus der Analyse und dem Massenspektrum folgt weiterhin, daß kein Brom mehr vorhanden ist. Die Carbonylgruppe konnte in wässrigem Isopropanol mit Natriumboratanat zu einem acetylierbaren, sekundären Alkohol reduziert werden; für beide Verbindungen wurden wieder stimmende Analysen und Massenzahlen erhalten. Vom "Acetat" 15 konnte auch ein ^1H -NMR-Spektrum ⁺) vermessen werden, dem man folgende Aussagen entnehmen darf: 15 enthält

eine Acetylgruppe,
zwei Aryl- CH_3 -Gruppen,
ein H in einer veresterten sekundären
Hydroxylfunktion,
vier H als ein breites Multiplett sowie
zwei H am Aromaten.

⁺) Das "Keton" 13 und der "Alkohol" 14 sind in keinem der üblichen deuterierten Lösungsmittel in genügender Konzentration löslich.

Für die Entstehung von 13 schlage ich folgenden Weg vor 21):



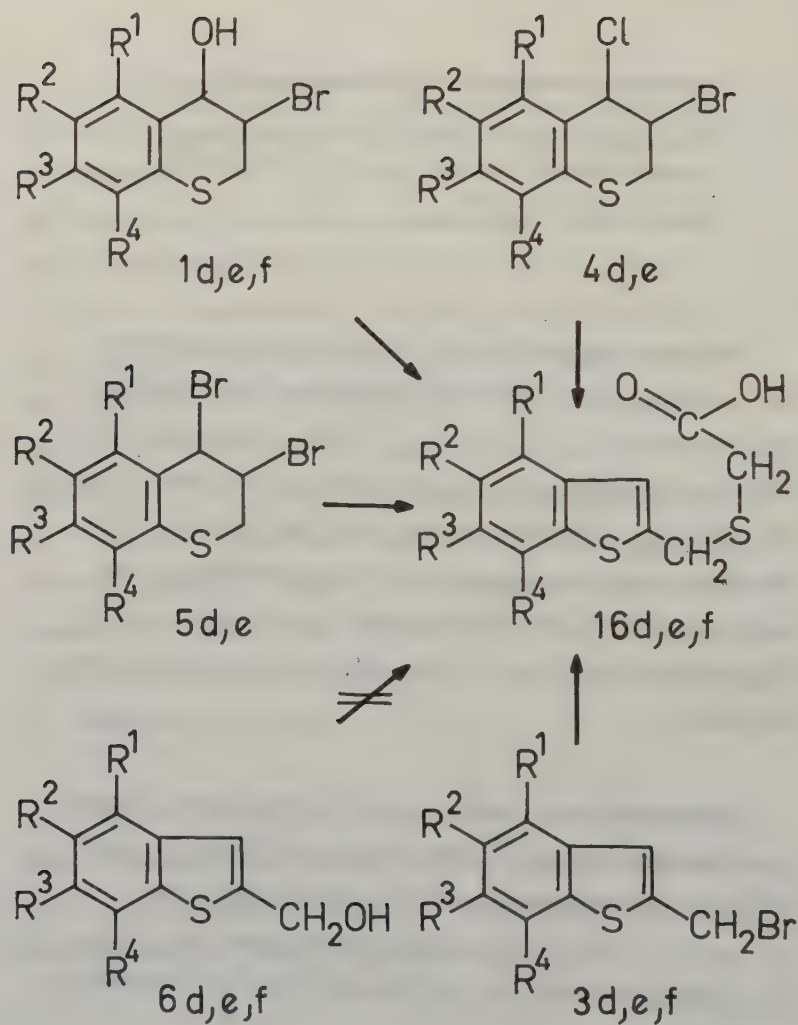
Ich nehme an, daß bei allen 3-Brom-1-thio-chromanonen-(4) Bromwasserstoff-Abspaltung zu den entsprechenden 1-Thio-chromonen und die Ringverengung miteinander in Konkurrenz stehen: Mit Basen erhält man fast ausschließlich die Chromone, ohne Basen tritt erst Ringverengung zu dem reaktionsbereiten R ein, das offenbar nur im Falle des 3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) P so langsam und gezielt unter Bromwasserstoff-Abspaltung zu S weiterreagiert, das seinerseits mit einem zweitem Molekül S unter Cyclo-Addition abreagiert, sodaß ein sauberes Dimeres Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzothieno [3.2-b]pyran - 3,2' - 2.3-dihydro-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen-3-on] 13 erhalten werden kann. ²²⁾.

Schon beim Übergang von Nitromethan auf Diäthylenglykoldimethyläther werden die Bedingungen so verändert, daß auch im Falle von P kein einheitlicher Reaktionsverlauf mehr eintritt.

2. Die Ringverengung der 3-Brom-4-hydroxy-,
-4-chlor- und -4-brom-1-thio-chromane
in Thioglykolsäure

Es wurde versucht, die Ringverengung in Gegenwart nukleophiler Konkurrenzsubstanzen durchzuführen. Schon S a l b e c k ²³⁾ hatte derartige Versuche unternommen, wobei ohne Erfolg Thiophenol als Nucleophil eingesetzt worden war. Man erhielt bei der Umsetzung in wasserfreien Lösungsmitteln, wie auch meine Versuche bestätigten, nicht umgesetztes Ausgangsmaterial oder 2-Brommethyl-1-benzothiophen-Derivate.

Die Suche nach einem reaktiven Nucleophil ergab, daß Thioglykolsäure ²⁴⁾ (aber nicht der Ester!) im Verlauf der Umlagerung mit den Substanzgruppen 1, 4 und 5 eine nukleophile Substitution vollzieht. Es entstehen dabei die α -(Benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäuren.



1, 3, 6, 16	d	e	f	4, 5	d	e
R ¹	H	CH ₃	H	R ¹	H	CH ₃
R ²	H	Cl	H	R ²	H	Cl
R ³	Br	H	H	R ³	Br	H
R ⁴	H	Cl	H	R ⁴	H	Cl

Diese Thioäther 16 d, e, f entstehen auch aus den entsprechenden 2-Brommethyl-1-benzothiophenen 3 d, e, f, nicht aber aus den 2-Hydroxymethyl-Derivaten 6 d, e, f.

In der Hoffnung, bei niedrigen Reaktionstemperaturen noch nicht ringverengtes Substitutionsprodukt am C-3 zu erhalten, wurden die am schwersten umlagernden Verbindungen 1e, 4e, 5e und 4d bei 40° C, 50° C und 60° C sieben Tage, 14 Tage und 21 Tage in Thioglykolsäure gelöst zur Reaktion gebracht und die Produkte chromatographisch getrennt und identifiziert. Man erhielt aber nur Ausgangsmaterial und die Thioäther 16d sowie 16e.

Damit gibt diese Reaktion leider keine Auskunft darüber, ob die Substitution während oder nach der Ringverengung eingetreten ist; sie wurde deshalb nicht weiter verfolgt.

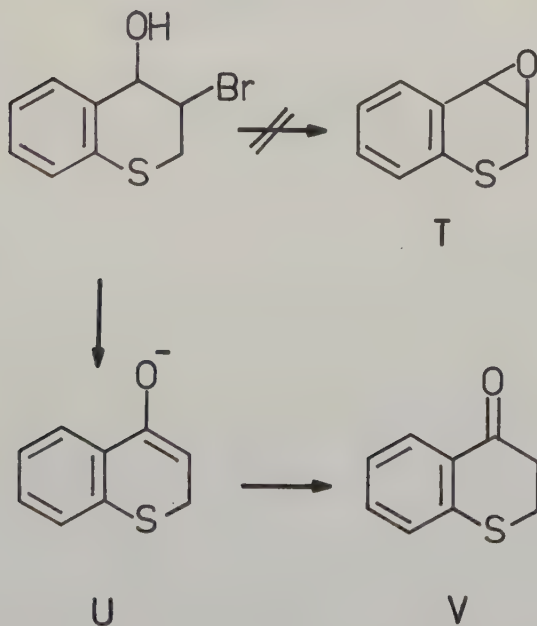
3. Versuche zur Ringverengung in Gegenwart
 von Basen

a) Versuche in Dioxan und Pyridin

Die 4-Hydroxy-, 4-Chlor- und 4-Brom-Derivate des 3-Brom-1-thio-chroman wurden in trockenem Dioxan unter Zusatz der molekularen Menge absol. Pyridin isomerisiert. Dabei erwies sich die Chlor-Brom-Verbindung als stabil, das Dibrom-Derivat lagerte zum 2-Brom-methyl-1-benzothiophen um und die Brom-Hydroxy-Verbindung erlitt Zerfall in eine Vielzahl neuer Substanzen. Aus dem DC dieser Reaktionsprodukte kann durch Vergleich mit bereits bekannten Verbindungen des 1-Thio-chromans geschlossen werden, daß als Hauptprodukte einerseits das 2-Brommethyl-1-benzothiochroman und andererseits unter Bromwasserstoffabspaltung neben 1-Thio-chroman das 1-Thio-chromanon-(4) entstanden sind. (Vergleiche dazu Kapitel D 3b).

b) Versuche in Äther und Ätzkali

3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman wurde in trockenem Äther mit einer Suspension von pulverisiertem Ätzkali bei 20°C , 0°C und -20°C behandelt. Dabei erhielt man nicht das Epoxid $\text{T}^{25)}$, sondern über das Enolat-Anion U das 1-Thio-chromanon-(4) V . (Vergleiche dazu Kapitel D 3a).



Dieses Ergebnis steht im Einklang mit analogen Versuchen am 1.1-Dioxyd des 3-Brom-4-hydroxy-1-thiochroman ²⁶⁾ und bestätigt zudem die unter Kapitel B 2a getroffene Annahme, daß die 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane 1a - e 3.4-cis konfiguriert sind.

D I S K U S S I O N D E R
=====

S P E K T R E N
=====

Die Infrarotspektren der festen Proben wurden als Kaliumbromidpresslinge, die der Öle als 100% - Film mit einem L e i t z - Doppelstrahlgerät (NaCl - Prisma) aufgenommen. Für die Ausführung der Messungen danke ich FrI. S c h m i d t .

Die ^1H - Kernresonanzspektren wurden mit einem 60 MHz - Gerät der Fa. J e o l , Tokyo, gemessen. Als innerer Standard diente Tetramethylsilan. Die chemische Verschiebung ist in τ - Werten angegeben. Herrn Dipl. Chem. A. S e u b e r t und Herrn Dipl. Chem. P. H o f m a n n bin ich für die Aufnahme der Spektren zu Dank verpflichtet.

Herrn G ü n t n e r verdanke ich die Massenspektren; als Aufnahmegerät diente ein Massenspektrometer der Fa. V a r i a n MAT, Typ CH - 4B mit EFO - 4B - Quelle, Direkteinlaß, 70 eV. Die m/e - Werte sind auf den Basispeak = 100 bezogen.

Für die hilfreichen Anregungen bei der Diskussion der Spektren danke ich Herrn Prof. Dr. H. H o f m a n n .

Die Spektren der β -Arylmercapto-propionsäuren, der
1-Thio-chomanone-(4) und der 3-Brom-1-thio-chroma-
none-(4)

Die β -Arylmercapto-propionsäuren ⁺⁾

In den IR - Spektren dieser Verbindungen findet man als charakteristische Banden die OH - Valenzschwingung und die C=O - Valenzschwingung der Carboxylgruppe:

β -(2.5-Dimethyl-4-chlor-phenyl-mercapto)-propion-
säure (KBr)

$$\nu_{\text{OH}} = 3500 \text{ cm}^{-1} \quad \nu_{\text{C=O}} = 1710 \text{ cm}^{-1}$$

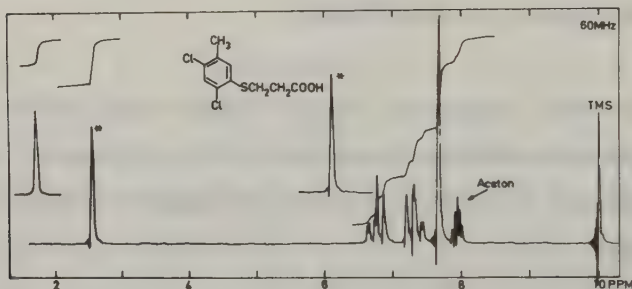
β -(2.4-Dichlor-5-methyl-phenyl-mercapto)-propion-
säure (KBr)

$$\nu_{\text{OH}} = 3500 \text{ cm}^{-1} \quad \nu_{\text{C=O}} = 1717 \text{ cm}^{-1}$$

⁺⁾ Alle anderen β -Arylmercapto-propionsäuren sind bekannt. (Siehe Teil III)

Die ^1H -NMR-Spektren der β -Aryl-mercapto-propionsäuren

β -(2.4-Dichlor-5-methyl-phenyl-mercapto)-propion-
säure (CD_3COCD_3)



$-\text{CH}_3$ am C-5 s 7,68 τ

Die vier aliphatischen Protonen des Propionsäurerestes bilden das nicht aufgelöste Multipllett eines A_2B_2 -Systems, wobei die

zwei H neben der Thioäthergruppe als Multipllett (8 Linien)

bei 7,5 τ - 7,15 τ , die

zwei H neben der Carboxylgruppe als Multipllett (9 Linien)

bei 6,95 τ - 6,6 τ erscheinen.

zwei aromatisch gebundene H s 2,55 τ

H an der Carboxylgruppe s -1,40 τ

β -(2.5-Dimethyl-4-chlor-phenyl-mercapto)-propion-
säure (CD_3COCD_3)

zwei $-\text{CH}_3$ am Aromaten s (verbreitert) 7,7 τ

zwei H neben der Thioäthergruppe m (8Linien)

7,5 τ - 7,15 τ

zwei H neben der Carboxylgruppe m (9Linien)

6,95 τ - 6,6 τ

zwei aromatisch gebundene H s 2,7 τ und

s 2,58 τ

H an der Carboxylgruppe s -1,35 τ

Die 1-Thio-chromanone-(4) ⁺

In den IR-Spektren dieser Verbindungen findet man als

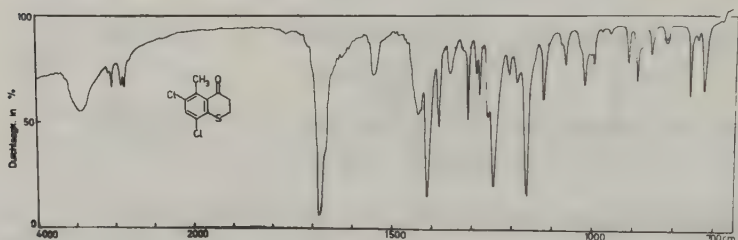
⁺) Die anderen dargestellten 1-Thio-chromanone-(4)
sind bekannt (siehe Experimenteller Teil)

charakteristische Bande die C=O - Valenzschwingung
der Carbonylgruppe:

5.8-Dimethyl-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) (KBr)

$$\nu_{\text{C=O}} = 1682 \text{ cm}^{-1}$$

5-Methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) (KBr)



$$\nu_{\text{C=O}} = 1683 \text{ cm}^{-1}$$

Die ¹H-NMR-Spektren der 1-Thio-chromanone-(4)

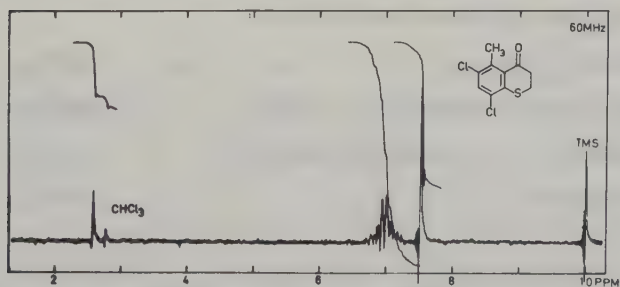
Die vier aliphatischen Protonen am C-2 und am C-3 ergeben ein A₂B₂-System, wobei jedoch jedes H-Atom mit dem am gleichen C-Atom stehenden H geminal und mit jedem H-Atom am benachbarten C-Atom cis- und trans-vicinal koppelt. Deshalb sollte man bei einer Auf-

spaltung nach 1. Ordnung für jede Signalgruppe 8 Linien erwarten. Im 60 MHz - ^1H -NMR-Spektrum sieht man jedoch oft nur ein weniger gut aufgelöstes Multiplett ²⁷⁾.

5.8-Dimethyl-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) (CDCl_3)

-CH₃ am C-8 s 7,82 τ
 -CH₃ am C-5 s 7,53 τ
 zwei H am C-2 m (5 Linien) 7,15 τ
 zwei H am C-3 m (5 Linien) 6,9 τ
 H am C-7 m 2,8 τ

5-Methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) (CDCl_3)



-CH₃ am C-5 s 7,53 τ

zwei H am C-2 m (6 Linien) 7,1 τ
 zwei H am C-3 m (6 Linien) 6,85 τ
 H am C-7 m 2,95 - 2,55 τ

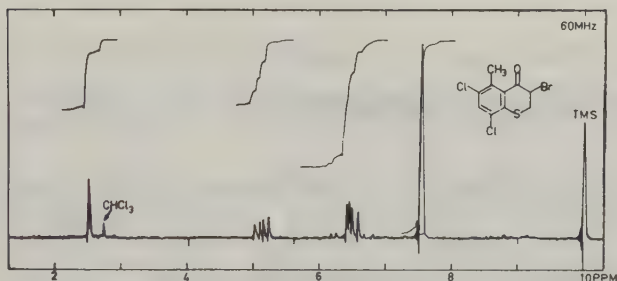
Die 3-Brom-1-thio-chromanone-(4)

In den IR-Spektren dieser Verbindungen findet man als charakteristische Bande die Carbonyl-Valenzschwingung:

	$\nu_{C=O}$	cm^{-1} (KBr)
3-Brom-5.6-benzo-1-thio-chromanon-(4) (a)	1640	
3-Brom-7-methoxy-1-thio-chromanon-(4) (b)	1655	
3-Brom-5.8-dimethyl-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) (c)	1685	
3.7-Dibrom-1-thio-chromanon-(4) (d)	1685	
3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) (e)	1685	

Die ^1H -NMR-Spektren der 3-Brom-1-thio-chromanone-(4)

3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) (e) (CDCl_3)



Die drei aliphatisch gebundenen H-Atome am Heteroring bilden ein ABX-System:

zwei H am C-2 (AB-Teil) m (8 Linien) 6,87 τ - 6,18 τ

$$J_{AB} = 13,5 \text{ Hz}, J_{AX} + J_{BX} = 13 \text{ Hz}$$

H am C-3 (X-Teil) m 5,13 τ $J_{AX} + J_{BX} = 13 \text{ Hz}$

-CH₃ am C-5 s 7,55 τ

H am C-7 s 2,53 τ

3-Brom-5.6-benzo-1-thio-chromanon-(4) (a) (CDCl_3)

Zwei H am C-2 (AB-Teil) m (7 Linien) 6,85 τ - 6,1 τ

$$J_{AB} = 14 \text{ Hz}, J_{AX} + J_{BX} = 12 \text{ Hz}$$

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 5,13 τ

$$J_{AX} + J_{BX} = 12 \text{ Hz}$$

fünf aromatisch gebundene H m 3,05 τ - 2,3 τ

H am C-5 m 1,2 τ - 0,95 τ

3-Brom-7-methoxy-1-thio-chromanon-(4) (b) (CDCl₃)

zwei H am C-2 (AB-Teil) m (8 Linien) 6,8 τ - 5,8 τ

$$J_{AB} = 12 \text{ Hz}, J_{AX} + J_{BX} = 10,5 \text{ Hz}$$

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 5,08 τ

$$J_{AX} + J_{BX} = 10,5 \text{ Hz}$$

-CH₃ der Methoxylgruppe s 6,19 τ

H am C-6 und H am C-8 m 3,35 τ - 2,97 τ

H am C-5 m 1,95 τ - 1,80 τ

3-Brom-5.8-dimethyl-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) (c) (CDCl₃)

-CH₃ am C-8 s 7,80 τ

-CH₃ am C-5 s 7,63 τ

zwei H am C-2 (AB-Teil) m (8 Linien) 6,77 τ - 6,05 τ

$$J_{AB} = 13 \text{ Hz}, J_{AX} + J_{BX} = 13,5 \text{ Hz}$$

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 4,96 τ

$$J_{AX} + J_{BX} = 13,5 \text{ Hz}$$

H am C-7 m 2,7 τ - 2,4 τ

3.7-Dibrom-1-thio-chromanon-(4) (d) (CDCl₃)

zwei H am C-2 (AB-Teil) m (8 Linien) 6,82 τ - 6,18 τ

$$J_{AB} = 13,5 \text{ Hz}, J_{AX} + J_{BX} = 11,5 \text{ Hz}$$

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 5,15 τ

$$J_{AX} + J_{BX} = 11,5 \text{ Hz}$$

H am C-6 und H am C-8 m 2,9 τ - 2,6 τ

H am C-5 m 2,2 τ - 2,05 τ

Die 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane

In den IR-Spektren dieser Verbindungen findet man als charakteristische Bande die OH - Valenzschwingung:

	ν_{OH} in cm^{-1} (KBr)
3-Brom-4-hydroxy-5.6-benzo-1-thio-chroman (1a)	3450
3-Brom-4-hydroxy-7-methoxy-1-thio-chroman (1b)	3430
3-Brom-4-hydroxy-5.8-dimethyl-6-chlor-1-thio-chroman (1c)	3440
3.7-Dibrom-4-hydroxy-1-thio-chroman (1d)	3420
Schulter bei	3350
3-Brom-4-hydroxy-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chroman (1e)	3500
	+ 3400
(ν_{OH} frei in absol. $CHCl_3$)	3690)

In den ^1H -NMR-Spektren dieser Verbindungen findet man meist eine Kopplung des Hydroxylprotons über das Sauerstoffatom hinweg mit dem Proton am C-4. Deshalb wurden alle Reduktionsalkohole in ihre Acetate überführt. Dadurch wurden alle Verbindungen der Gruppe 1 in den üblichen deuterierten Lösungsmitteln besser löslich und das Signal des Wasserstoffatoms am C-4 wird durch den Anisotropieeinfluß der Carbonylgruppe um $1\tau - 2\tau$ nach tieferem Feld verschoben. Damit liegt es deutlich von den Signalen der übrigen aliphatisch gebundenen Protonen abgesetzt, wodurch die Spektren übersichtlicher werden.

Im Falle des 3-Brom-4-hydroxy-5.6-benzo-1-thiochroman (1a) war es jedoch erforderlich, auch das ^1H -NMR-Spektrum des freien Alkohols zu untersuchen, da bei dem entsprechenden Acetat 2a das Signal des Protons am C-4 im Bereich der aromatisch gebundenen Protonen liegt und ohne die Kenntnis der Art seiner Aufspaltung nicht erkannt werden kann.

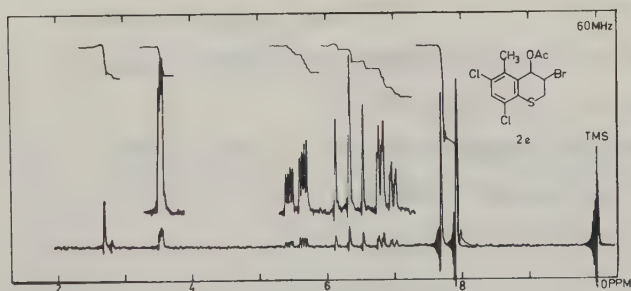
Die 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane

In den IR-Spektren dieser Verbindungen findet man als charakteristische Bande die Carbonyl-Valenzschwingung der Estergruppe (Acetatgruppe):

	$\nu_{C=O} \text{ cm}^{-1} \text{ (KBr)}$
3-Brom-4-acetoxy-5.6-benzo-1-thio- chroman (2a)	1733
3-Brom-4-acetoxy-7-methoxy-1-thio- chroman (2b)	1735
3-Brom-4-acetoxy-5.8-dimethyl-6-chlor- 1-thio-chroman (2c)	1740
3.7-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chroman (2d)	1734
3-Brom-4-acetoxy-5-methyl-6.8-dichlor- 1-thio-chroman (2e)	1742

Die ^1H -MNR-Spektren der 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane

3-Brom-4-acetoxy-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-
chroman (2e) (CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s 7,93 τ

$-\text{CH}_3$ am C-5 s 7,70 τ

Die vier aliphatischen H-Atome bilden ein ABMX-System.

Zudem kann eine 1 - 4 - Wechselwirkung zwischen dem äquatorial angeordneten Proton am C-2 und dem äquatorial stehenden Proton am C-4 beobachtet werden ²⁸⁾.

$\text{H}_A = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,9 τ $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$, $J_{AM} = 4,5 \text{ Hz}$,
 $J_{AX} = 1,5 \text{ Hz}$

$\text{H}_B = \text{H}_{\text{ax}}$ am C-2 t 6,33 τ $J_{AM} = J_{BM} = 12 \text{ Hz}$

$\text{H}_M = \text{H}$ am C-3 m (8 Linien) 5,55 τ

$\text{H}_X = \text{H}$ am C-4 m (4 Linien) 3,53 τ

H am C-7 s 2,6 τ

3-Brom-4-acetoxy-5.6-benzo-1-thio-chroman (2a) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,95 τ

H_A = H_{äq} am C-2 2dd 6,9 τ J_{AB} = 12 Hz, J_{AM} = 4,5 Hz

J_{AX} = 1,5 Hz

H_B = H_{ax} am C-2 t 6,15 τ J_{AB} = J_{AM} = 12 Hz

H_M = H am C-3 m (8 Linien) 5,35 τ

H_X = H am C-4 m 3,03 τ

fünf aromatisch gebundene H m 3,0 τ - 2,2 τ

H am C-5 m 2,05 τ - 1,75 τ

3-Brom-4-acetoxy-7-methoxy-1-thio-chroman (2b) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,98 τ

-CH₃ der Methoxylgruppe s 6,4 τ

H_A = H_{äq} am C-2 2dd 7,0 τ J_{AB} = 12 Hz,

J_{AM} = 4,5 Hz, J_{AX} = 2 Hz

H_B = H_{ax} am C-2 t 6,3 τ J_{AB} = J_{AM} = 12 Hz

H_M = H am C-3 m (8 Linien) 5,5 τ

H_X = H am C-4 m 3,95 τ

H am C-6 und H am C-7 m 3,65 τ - 3,4 τ

H am C-5 m 2,95 τ - 2,75 τ

3-Brom-4-acetoxy-5.8-dimethyl-6-chlor-1-thio-
chroman (2c) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,92 τ

-CH₃ am C-8 s 7,88 τ

-CH₃ am C-5 s 7,7 τ

H_A = H_{äq} am C-2 2dd 6,92 τ J_{AB} = 12 Hz,
J_{AM} = 4,5 Hz, J_{AX} = 1,5 Hz

H_B = H_{ax} am C-2 t 6,34 τ J_{AB} = J_{AM} = 12 Hz

H_M = H am C-3 m (8 Linien) 5,48 τ

H_X = H am C-4 m (4 Linien) 3,52 τ

H am C-7 m 2,93 τ - 2,7 τ

3.7-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chroman (2d) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,9 τ

H_A = H_{äq} am C-2 2dd 6,9 τ J_{AB} = 12 Hz,
J_{AM} = 4,5 Hz, J_{AX} = 1,5 Hz

H_B = H_{ax} am C-2 t 6,27 τ J_{AM} = J_{BM} = 12 Hz

H_M = H am C-3 m (8 Linien) 4,47 τ

H_X = H am C-4 m (4 Linien) 3,9 τ

drei aromatisch gebundene H m 2,95 τ - 2,75 τ

Die ^1H -NMR-Spektren der 3.4-Dihalogen-1-thio-chromane

Die 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane 4c-e zeigen dieselbe Art der Aufspaltung wie die 3-Brom-4-acet-oxy-1-thio-chromane 2a-e (siehe Seite 77).

3-Brom-4.6-dichlor-5.8-dimethyl-1-thio-chroman (4c)

(CDCl_3)

$-\text{CH}_3$ am C-5 s 7,67 τ

$-\text{CH}_3$ am C-8 s 7,94 τ

$\text{H}_\text{A} = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,9 τ $J_{\text{AB}} = 12 \text{ Hz}$,

$J_{\text{AM}} = 4,5 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} = 1,5 \text{ Hz}$

$\text{H}_\text{B} = \text{H}_{\text{ax}}$ am C-2 t 6,16 τ $J_{\text{AB}} = J_{\text{AM}} = 12 \text{ Hz}$

$\text{H}_\text{M} = \text{H}$ am C-3 m (8 Linien) 5,35 τ

$\text{H}_\text{X} = \text{H}$ am C-4 m (4 Linien) 4,77 τ

H am C-7 s 3,0 τ

3.7-Dibrom-4-chlor-1-thio-chroman (4d) (CDCl_3)

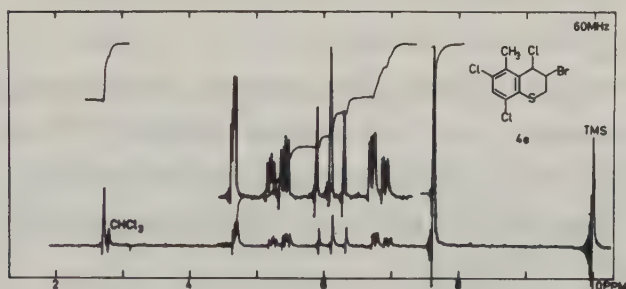
$\text{H}_\text{A} = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,85 τ $J_{\text{AB}} = 13,5 \text{ Hz}$,

$J_{\text{AM}} = 4,5 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} = 1,5 \text{ Hz}$

$\text{H}_\text{B} = \text{H}_{\text{ax}}$ am C-2 t 6,08 τ $J_{\text{AB}} = J_{\text{BM}} = 13,5 \text{ Hz}$

$H_M = H \text{ am C-3} \quad m \quad (8 \text{ Linien}) \quad 5,25 \tau$
 $H_X = H \text{ am C-4} \quad m \quad (4 \text{ Linien}) \quad 4,75 \tau$
 drei aromatisch gebundene H $m \quad 3,2 \tau - 2,65 \tau$

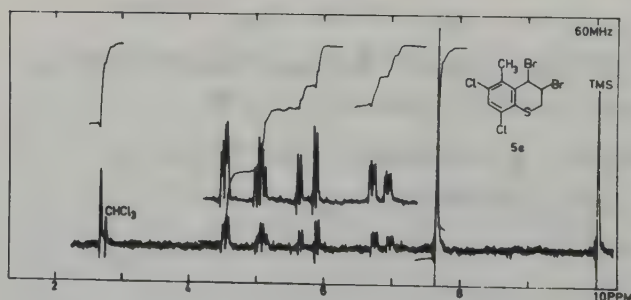
3-Brom-4.6.8-trichlor-5-methyl-1-thio-chroman (4e)
 (CDCl₃)



$-CH_3 \text{ am C-5} \quad s \quad 7,65 \tau$
 $H_A = H_{\text{äq}} \text{ am C-2} \quad 2dd \quad 6,87 \tau \quad J_{AB} = 12 \text{ Hz},$
 $J_{AM} = 4,5 \text{ Hz}, J_{AX} = 1,5 \text{ Hz}$
 $H_B = H_{\text{ax}} \text{ am C-2} \quad t \quad 6,14 \tau \quad J_{AB} = J_{BM} = 12 \text{ Hz}$
 $H_M = H \text{ am C-3} \quad m \quad (8 \text{ Linien}) \quad 5,35 \tau$
 $H_X = H \text{ am C-4} \quad m \quad (4 \text{ Linien}) \quad 4,8 \tau$
 $H \text{ am C-7} \quad s \quad 2,72 \tau$

Die ^1H -NMR-Spektren der durch Substitution dargestellten 3,4-Dibrom-1-thio-chromane lassen sich nur im Falle des 3,4-Dibrom-5-methyl-6,8-dichlor-1-thio-chroman (5e) ohne Schwierigkeiten nach 1. Ordnung deuten. Der Vergleich mit den ^1H -NMR-Spektren der durch Addition von Brom an 1-Thio-chromene-(3) dargestellten trans-3,4-Dibrom-1-thio-chromane ²⁹⁾ legt für 5e eine reine trans-Struktur nahe: die beiden Kopplungskonstanten J_{AB} und J_{BM} sind nicht mehr, wie bei den 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromanen 2a-h und den 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromanen 4c-h gleich groß; deshalb wird aus dem Triplet für H_B in den vorher diskutierten Spektren ein Doppeldublett mit einer Kopplungskonstanten J_{BM} 3 Hz.

trans-3,4-Dibrom-5-methyl-6,8-dichlor-1-thio-chroman (5e)
(CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ am C-5 s 7,65 τ

$\text{H}_A = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,79 τ $J_{AB} = 14,5 \text{ Hz}$,
 $J_{AM} = 4 \text{ Hz}$, $J_{AX} = 1,5 \text{ Hz}$

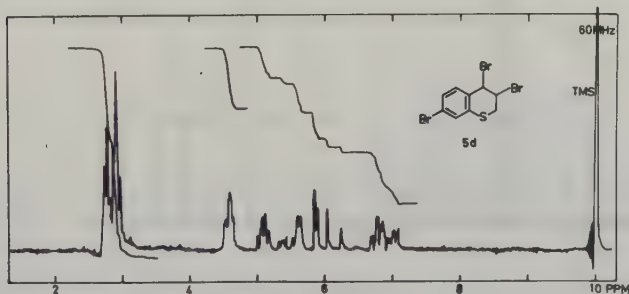
$\text{H}_B = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2 dd 5,72 τ $J_{AB} = 14,5 \text{ Hz}$, $J_{BM} = 3 \text{ Hz}$

$\text{H}_M = \text{H}$ am C-3 m (4Linien) 5,04 τ

$\text{H}_X = \text{H}$ am C-4 dd 4,01 τ , $J_{AX} = 1,5 \text{ Hz}$, $J_{MX} = 4 \text{ Hz}$

H am C-7 s 2,65 τ

3.4.7-Tribrom-1-thio-chroman (5d) (CDCl_3)



$\text{H}_A = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2 m (12Linien) 7,15 τ - 6,65 τ

$\text{H}_B = \text{H}_{\text{ax}}$ am C-2 m (6 Linien) 6,3 τ - 5,65 τ

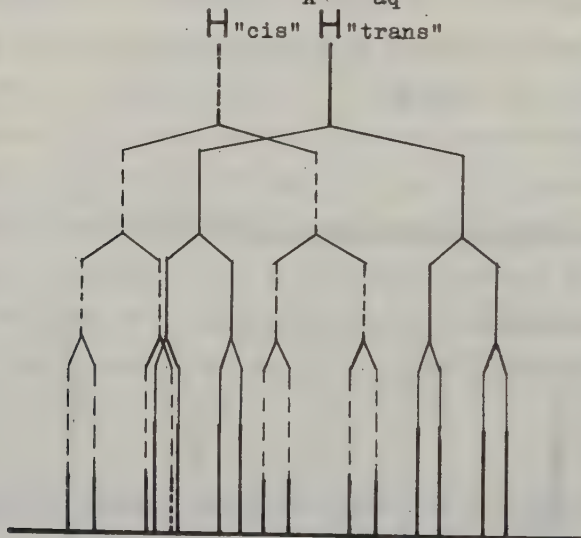
H am C-3 m (nicht aufgelöst) 5,7 τ - 4,95 τ

H am C-4 m 4,7 τ - 4,45 τ

drei aromatisch gebundene H m 3,1 τ - 2,7 τ

Ein Versuch zur Auflösung des ^1H -NMR-Spektrums
des Isomerengemisches 5d führt zu folgendem
Ergebnis:

a) Aufspaltungsschema für $\text{H}_A = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2

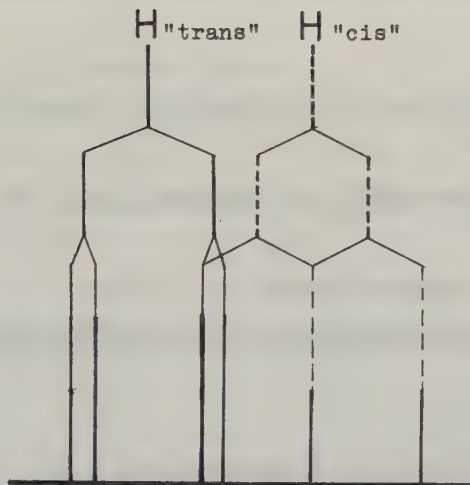


$\text{H}'_{\text{cis}} = \text{H}_A$ am C-2 in 3.4-cis-5d 2dd 6,82

$J_{AB} = 12,0 \text{ Hz}$, $J_{AM} = 4,8 \text{ Hz}$, $J_{AX} = 1,2 \text{ Hz}$

$\text{H}'_{\text{trans}} = \text{H}_A$ am C-2 in 3.4-trans-5d 2dd 6,92

$J_{AB} = 14,4 \text{ Hz}$, $J_{AM} = 3,6 \text{ Hz}$, $J_{AX} = 1,4 \text{ Hz}$



b) Aufspaltungsschema für $H_B = H_{ax}$ am C-2

$H_{\text{"cis"}} = H_B = H_{ax}$ am C-2 in 3.4-cis-5d t 6,04

$J_{AB} = 12 \text{ Hz}$, $J_{AM} = 12 \text{ Hz}$

$H_{\text{"trans"}} = H_B = H_{ax}$ am C-2 in 3.4-trans-5d dd 7,74

$J_{AB} = 14,4 \text{ Hz}$, $J_{AM} = 2,4 \text{ Hz}$

Die übrigen Signale lassen sich nicht mehr zuordnen;
die Bestätigung dieser Auswertung ist erst dann möglich,
wenn die reinen Isomeren präparativ hergestellt worden
sind oder computer-simulierte Spektren vorliegen.

Die Spektren der 2-Brommethyl-1-benzothiophene

Die ^1H -NMR-Spektren der 2-Brommethyl-1-benzothiophene

2-Brommethyl-naphtho[2.1-b]thiophen (3a) (CDCl_3)

zwei H der Brommethylgruppe s 5,18 τ
 sieben aromatisch gebundene H m 2,7 τ - 1,7 τ

2-Brommethyl-6-methoxy-1-benzothiophen (3b) (CDCl_3)

$-\text{CH}_3$ der Methoxylgruppe s 6,25 τ
 zwei H der Brommethylgruppe s 5,3 τ
 drei aromatisch gebundene H m 3,5 τ - 2,4 τ

2-Brommethyl-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen (3c)
 (CDCl_3)

$-\text{CH}_3$ am C-7 s 7,64 τ
 $-\text{CH}_3$ am C-4 s 7,53 τ
 zwei H der Brommethylgruppe s 5,3 τ
 H am C-6 s 2,9 τ
 H am C-3 s 2,15 τ

2-Bromomethyl-6-brom-1-benzothiophen (3d) (CDCl₃)

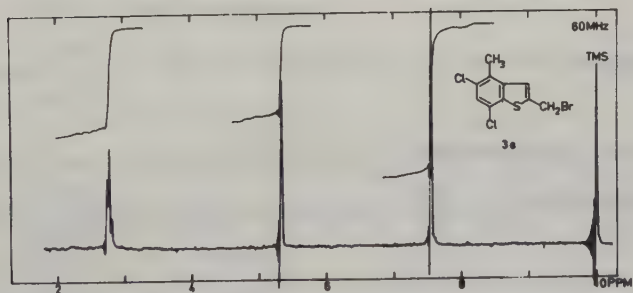
zwei H der Brommethylgruppe s 5,35 τ

H am C-4 s 2,8 τ

H am C-5 und H am C-7 m 2,58 τ - 2,52 τ

H am C-3 m 2,15 τ

2-Bromomethyl-4-methyl-5,7-dichlor-1-benzothiophen (3e)
(CDCl₃)



-CH₃ am C-4 s 7,52 τ

zwei H der Brommethylgruppe s 5,35 τ

zwei aromatisch gebundene H m 2,85 τ - 2,75 τ

Die Spektren der 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene

Im IR-Spektrum dieser Verbindungen findet man als charakteristische Bande die Valenzschwingungsbande der Hydroxylgruppe:

	$\nu_{OH} \text{ cm}^{-1} \text{ (KBr)}$
2-Hydroxymethyl-naphtho 2.1-b thiophen (6a)	3400
2-Hydroxymethyl-4.7-dimethyl-5-chlor- 1-benzothiophen (6c)	3410
	Schulter bei 3330
2-Hydroxymethyl-6-brom-1-benzothiophen (6d)	3420
	+ 3340
2-Hydroxymethyl-4-methyl-5.7-dichlor- 1-benzothiophen (6e)	3440
	+ 3220

Außerdem fehlen in den IR-Spektren der 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene wie auch bei den entsprechenden Acetaten, den Brommethyl-Derivaten und den α -Mercapto-essigsäuren die Gerüstschwingungen des Benzolkerns bei 1600 cm^{-1} und 1500 cm^{-1} . Dies ist charakteristisch für das Vorliegen einer 1-Benzothiophen-Struktur ³⁰⁾.

Die ¹H-NMR-Spektren der 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene

2-Hydroxymethyl-naphtho[2.1-b]thiophen (6a) (CDCl₃)

H der Hydroxylgruppe s 5,72 τ

zwei H der Hydroxymethylgruppe s 5,18 τ

sechs aromatisch gebundene H m 2,7 τ - 2,1 τ

ein aromatisch gebundenes H am C-4 m 1,95 τ - 1,76 τ

2-Hydroxymethyl-4.7-dimethyl-5-chlor-1-benzothiophen (6c)
(CDCl₃)

-CH₃ am C-7 s 7,64 τ

-CH₃ am C-4 s 7,54 τ

zwei H der Hydroxymethylgruppe s 5,17 τ

H der Hydroxylgruppe breites Signal bei 4,9 τ

H am C-6 s 2,96 τ

H am C-3 m 2,85 τ

2-Hydroxymethyl-6-brom-1-benzothiophen (6d) (CDCl₃/DMSO)

H der Hydroxylgruppe breites Signal bei 6,15 τ

zwei H der Hydroxymethylgruppe s 5,22 τ

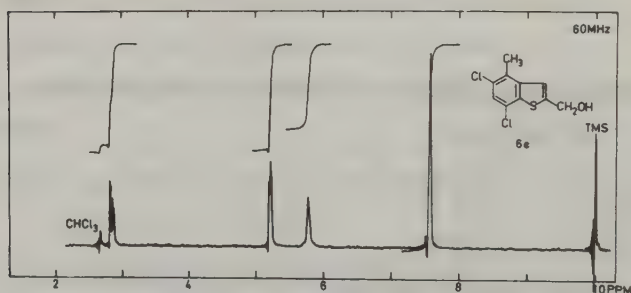
H am C-4 m 2,93 τ

H am C-5 und H am C-6 m 2,8 τ - 2,55 τ

H am C-3 m 2,14 τ

2-Hydroxymethyl-4-methyl-5,7-dichlor-1-benzothiophen (6e)

(CDCl₃)



-CH₃ am C-4 s 7,57 τ

H der Hydroxylgruppe s 5,77 τ

zwei H der Hydroxymethylgruppe d 5,2 τ J_{1,3} = 1,2 Hz

zwei aromatisch gebundene H m 2,87 τ - 2,82 τ

Die Spektren der 2-Acetoxymethyl-1-benzothiophene

Im IR-Spektrum dieser Verbindungen findet man als charakteristische Bande die Carbonyl-Valenzschwingung der Acetatgruppe:

	$\nu_{C=O} \text{ cm}^{-1} \text{ (KBr)}$
2-Acetoxymethyl-naphtho[2.1-b]thiophen (7a)	1722
2-Acetoxymethyl-4.7-dimethyl-5-chlor- 1-benzothiophen (7c)	17
2-Acetoxymethyl-6-brom-1-benzothiophen (7d)	1741
2-Acetoxymethyl-4-methyl-5.7-dichlor- 1-benzothiophen (7e)	1739

Die ^1H -NMR-Spektren der 2-Acetoxymethyl-1-benzothiophene

2-Acetoxymethyl-naphtho[2.1-b]thiophen (7a) (CDCl_3)

$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe	s	7,99 τ
zwei H der $-\text{CH}_2$ -Gruppe am C-2	s	4,7 τ
sechs aromatische gebundene H	m	2,85 τ - 2,05 τ
ein aromatische gebundenes H (am C-4)	m	1,9 τ - 1,7 τ

2-Acetoxymethyl-4.7-dimethyl-5-chlor-1-benzothiophen (7c)

(CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,96 τ

-CH₃ am C-7 s 7,65 τ

-CH₃ am C-4 s 7,55 τ

-CH₂- am C-2 s 4,78 τ

H am C-6 m 3,02 τ

H am C-3 m 2,8 τ

2-Acetoxymethyl-6-brom-1-benzothiophen (7d) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,91 τ

-CH₂- am C-2 s 4,69 τ

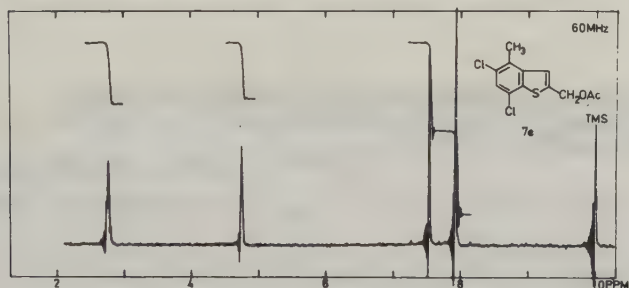
H am C-4 m 2,7 τ

H am C-5 und H am C-7 m 2,75 τ - 2,3 τ

H am C-3 m 2,05 τ

2-Acetoxymethyl-4-methyl-5,7-dichlor-1-benzothiophen (7e)

(CDCl₃)



-CH₃ der Acetatgruppe s 7,95 τ

-CH₃ am C-4 s 7,55 τ

-CH₂- am C-2 s 4,76 τ

zwei aromatisch gebundene H m 2,78 τ

Die Spektren der α -Benzo[b]thienyl-mercapto-essigsäuren

In den IR-Spektren findet man als charakteristische Banden die OH-Valenzschwingung und die CO-Valenzschwingung der Carboxylgruppe ³¹⁾.

α -(6-Brom-benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäure (16d) (KBr)

ν_{OH} (frei) : 3440 cm^{-1} ν_{OH} (chelatisiert) : 3050 cm^{-1}
 $\nu_{\text{C=O}}$: 1705 cm^{-1}

α -(4-Methyl-5.7-dichlor-benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäure (16e) (KBr)

ν_{OH} (frei) : 3410 cm^{-1} ν_{OH} (chelatisiert) : 3050 cm^{-1}
 $\nu_{\text{C=O}}$: 1710 cm^{-1}

α -(Benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäure (16f) (KBr)

ν_{OH} (frei) : 3440 cm^{-1} ν_{OH} (chelatisiert) : 3050 cm^{-1}
 $\nu_{\text{C=O}}$: 1720 cm^{-1}

Die ^1H -NMR-Spektren der α -Benzo[b]thienyl-mercapto-essigsäuren

α -(6-Brom-benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäure (16d) (CDCl_3)

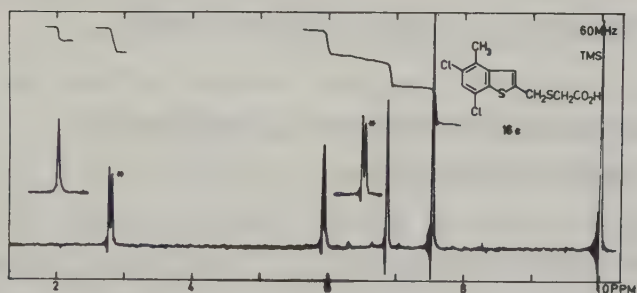
$-\text{CH}_2-$ des Thioglykolsäurerestes s 6,8 τ

$-\text{CH}_2-$ am C-2 s 5,85 τ

H am C-4 m 2,73 τ

H am C-5 und H am C-6 m 2,4 τ
H am C-3 m 1,97 τ
H an der Carboxylgruppe s 0,02 τ

α -(4-Methyl-5.7-dichlor-benzo[b]thienyl-mercapto)-
essigsäure (16e) (CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ am C-4 s 7,04 τ
 $-\text{CH}_2-$ des Thioglycolsäurerestes s 6,87 τ
 $-\text{CH}_2-$ am C-2 s 5,93 τ
H am C-3 und H am C-6 (2 Linien) 2,82 τ und 2,77 τ

α -(Benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäure (16f) (CDCl_3)

$-\text{CH}_2-$ des Thioglycolsäurerestes s 7,01 τ

$-\text{CH}_2-$ am C-2 s 6,02 τ

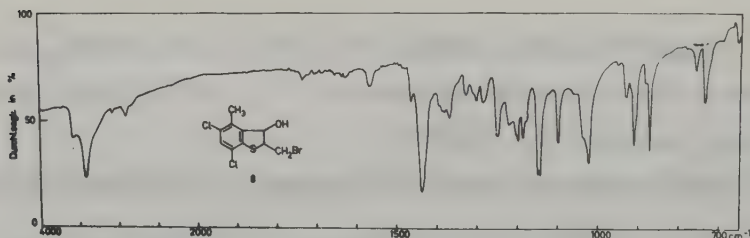
fünf aromatisch gebundene H m 3,0 τ - 2,3 τ

H an der Carboxylgruppe s -1,85 τ

Die Spektren der 2.3-Dihydro-1-benzothiophene

2-Brommethyl-3-hydroxy-4-methyl-5.7-dichlor-2.3-
dihydro-1-benzothiophen (8)

a) IR-Spektrum (KBr)



$\nu_{\text{OH}} = 3420 \text{ cm}^{-1}$ und 3580 cm^{-1}

Wie bei den IR-Spektren der 1-Benzothiophene fehlen die Banden im Bereich der Gerüstschwingungen des Ben-

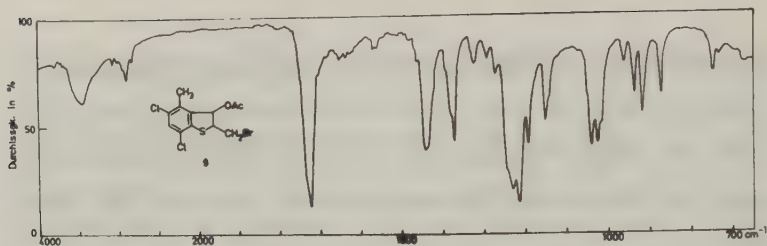
zolkerns bei 1600 cm^{-1} und 1500 cm^{-1} . Auch sonst ist das IR-Spektrum von 8 in Bandenlagen und Intensitäten der Gerüstschwingungen, der CH-Valenzschwingungen und der CH-Deformationsschwingungen dem von 6e ähnlich.

b) Das $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ von 8 (CDCl_3) läßt sich schlecht diskutieren, weil die Signale der zwei Protonen der Brommethylgruppe, des H-Atoms am C-2 und des H-Atoms an der Hydroxylgruppe ineinander geschoben sind und einander verdecken. Lediglich die CH_3 -Gruppe am C-4 δ 7,68 τ , das H-Atom am C-3 δ 4,72 τ , $J_{23} = 4,5\text{ Hz}$ und das H am C-6 δ 2,75 τ sind gut zu erkennen. Es wurde deshalb das Acetat synthetisiert (siehe dazu auch Seite 75).

2-Brommethyl-3-acetoxy-4-methyl-5.7-dichlor-2.3-dihydro-1-benzothiophen (9)

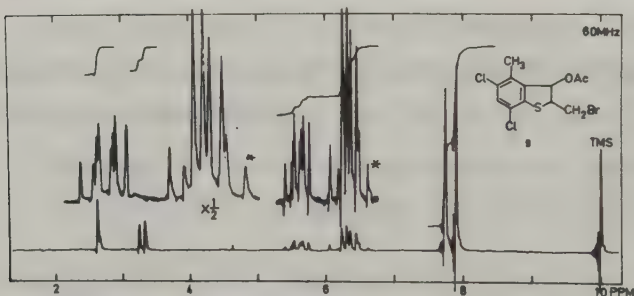
a) IR-Spektrum (KBr):

Als charakteristische Bande findet man die Carbonyl-Valenzschwingung der Acetatgruppe.



$$\nu_{\text{C=O}} = 1724 \text{ cm}^{-1}$$

b) $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s 7,9 δ

$-\text{CH}_3$ am C-4 s 7,75 δ

Die vier aliphatischen Protonen bilden ein ABMX-System, jedoch ohne die bei den 1-Thio-chromanen 2, 4, 5 beobachtete ^4J -Kopplung. Damit ergeben sich nach einer Aufspaltung 1.Ordnung 16 Linien für den ABM-Teil.

$-\text{CH}_2$ am C-2 (AB-Teil) m (8 Linien) 6,62 τ - 6,05 τ

H_M am C-2 m (8 Linien) 5,75 τ - 5,4 τ

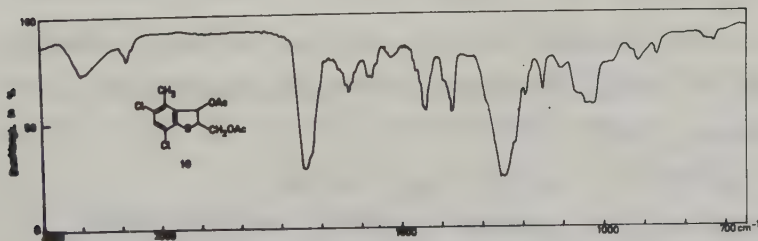
$$J_{AM} + J_{BM} + J_{MX} = 21 \text{ Hz}$$

H_X am C-3 d 3,29 τ $J_{MX} = 4,5 \text{ Hz}$

H am C-6 s 2,63 τ

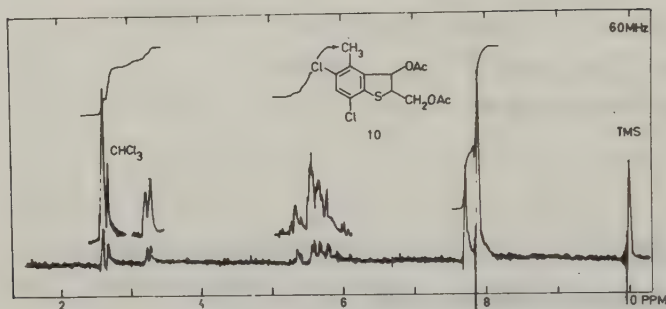
2-Acetoxymethyl-3-acetoxy-4-methyl-5,7-dichlor-2,3-dihydro-1-benzothiophen (10)

a) IR-Spektrum (KBr)



$$\nu_{\text{C=O}} = 1736 \text{ cm}^{-1}$$

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



zwei $-\text{CH}_3$ der beiden Acetatgruppen s (verbreitert) 7,92 τ
 $-\text{CH}_3$ am C-4 s 7,74 τ

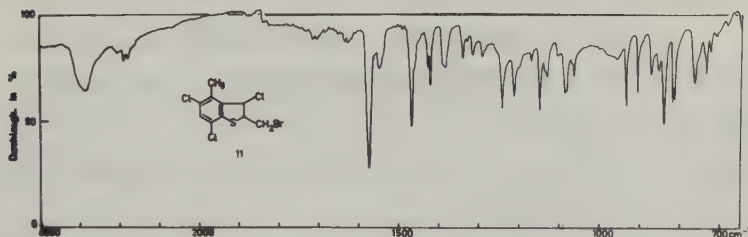
Die zwei Protonen der CH_2 -Gruppe am C-2 und das Proton
 am C-2 bilden ein schwer zuordenbares Multiplett bei
 5,9 τ - 5,35 τ

H am C-3 d 3,27 τ , $J_{23} = 4,5$ Hz

H am C-6 m 2,62 τ

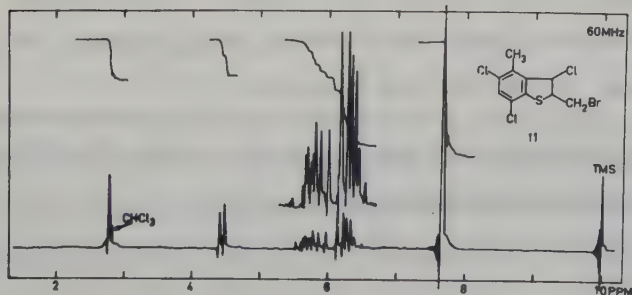
2-Bromomethyl-3.5.7-trichlor-4-methyl-2.3-dihydro-
1-benzothiophen (11)

a) IR-Spektrum (KBr)



Wie bei den 1-Benzothiophenen und den 2.3-Dihydro-1-benzothiophenen 8, 9, 10 ist das Fehlen der Banden im Bereich der Gerüstschwingungen des Benzolkerns bei 1600 cm^{-1} bis 1500 cm^{-1} charakteristisch.

b) $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ am C-4 s 7,67 τ

Die vier aliphatischen Protonen bilden wie bei 9 beschrieben ein ABMX-System:

$-\text{CH}_2-$ am C-2 (AB-Teil) m (7 Linien) 6,75 τ - 5,96 τ

H_M = H am C-2 m (8 Linien) 5,7 τ

$$J_{\text{AM}} + J_{\text{BM}} + J_{\text{MX}} = 21 \text{ Hz}$$

H_X = H am C-3 d 4,44 τ , $J_{\text{MX}} = 4,5 \text{ Hz}$

H am C-6 s 2,78 τ

In den Massenspektren dieser Verbindungen findet man folgende Molekülpeaks: ⁺⁾

8 m/e = 328

9 m/e = 370

10 m/e = 348

11 m/e = 346

12 m/e = 390

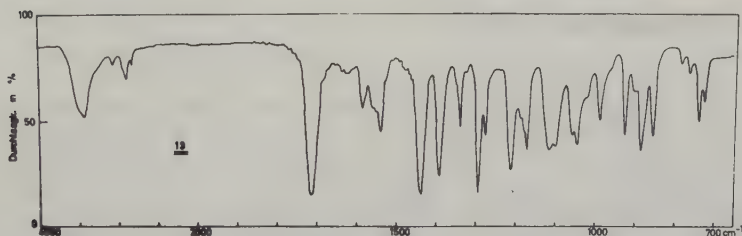
Die Fragmentierung von 8, 9, 11 und 12 läßt sich von der Fragmentierung der isomeren Verbindungen 1e, 2e, 4e und 5e nicht unterscheiden.

⁺⁾ Als Molekülpeak ist der summarisch größte Peak des Spektrums des Moleküls angegeben.

Die Spektren der Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzothieno [3.2-b]pyran - 3,2' - 2.3-dihydro-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophene]

Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzothieno [3.2-b]pyran - 3,2' - 2.3-dihydro-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen-3-on] (13)

a) IR-Spektrum (KBr)



Charakteristisch: $\nu_{C=O} : 1716 \text{ cm}^{-1}$

b) Massen-Spektrum

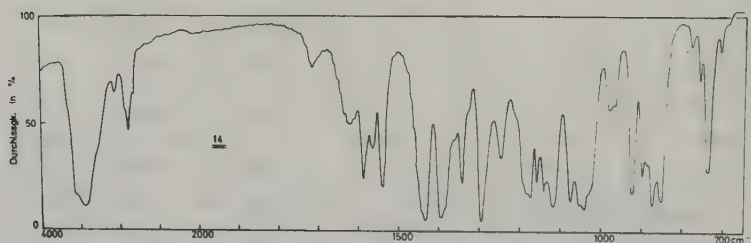
Molekülpeak $m/e = 490$

Basispeak $m/e = 245$ ($244 + 246$); dieses Ion ist auch der Basispeak im Fragmentierungsschema des 3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) (siehe P Seite 55).

Es handelt sich in beiden Fällen um das Enon S, das
Im Falle 13 durch die rückläufige Reaktion der 1.4-
Cyclo-Addition und im Falle P durch die Abreaktion
nach S entstanden ist (siehe Reaktionsschema Seite 55).

Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzo-
thieno [3.2-b]pyran - 3,2' -2.3-dihydro-3-hydroxy-4-methyl-
5.7-dichlor-1-benzothiophen] (14)

a) IR-Spektrum (KBr)



$\nu_{OH} = 3450 \text{ cm}^{-1}$ (Schulter bei 3580)

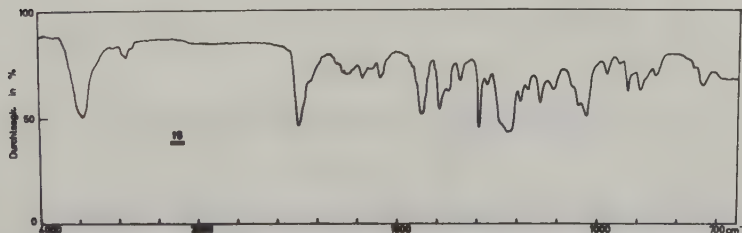
b) Massenspektrum

Molekülpeak $m/e = 492$ = Basispeak; neben $m/e = 474$
(14 - H_2O ; 86 %) beobachtet man das Auftreten von

$m/e = 244$, $m/e = 245$, $m/e = 246$ (77 %), $m/e = 247$,
 $m/e = 248$; sie sind auf die Bildung der Bruchstücke S
 und $S + 1$ zurückzuführen (siehe Schema Seite 55).
 $S + 1 = S + H^+$ entsteht durch Protonenübertragung
 des Alkohols 14 auf das Fragment S.

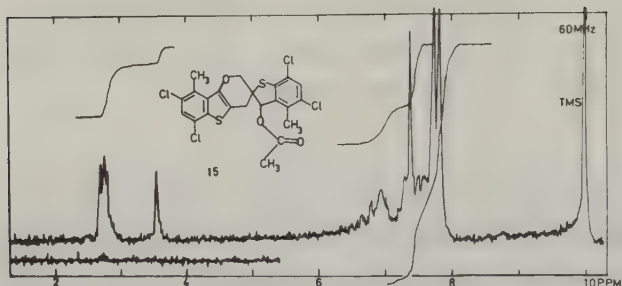
Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzo-
thieno [3.2-b] pyran - 3,2' -2.3-dihydro-3-acetoxy-
4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen] (15)

a) IR-Spektrum (KBr)



Charakteristisch: $\nu_{C=O} : 1747 \text{ cm}^{-1}$

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s 7,83 τ

$-\text{CH}_3$ am C-9 im Benzo-thieno-pyran-Teil des Moleküls
s 7,75 τ

$-\text{CH}_3$ am C-4 im Thionaphthen-Teil des Moleküls
s 7,38 τ

H am die Acetatgruppe tragenden Kohlenstoff
s 3,55 τ

zwei aromatisch gebundene H m 2,8 τ - 2,65 τ

Die aliphatisch gebundenen Protonen erscheinen als un-
aufgelöstes Multiplett teilweise unter den Signalen
der drei CH_3 -Gruppen, zum Teil im Bereich von 7,05 τ - 6,5 τ .

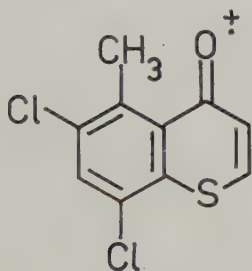
c) Massenspektrum

$m/e = 534$ (16 %) : Molekülpeak

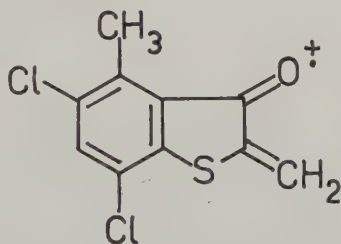
$m/e = 490$ (18,5 %) : 13^+

$m/e = 474$ (21 %) : $14^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$

13^+ liefert wie auf Seite 104 beschrieben den Basispeak, $m/e = 244$, die Molekülionen Q (siehe Schema Seite 53) oder S (siehe Seite 55).



Q



S

EXPERIMENTELLER
=====

TEIL
=====

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert; zu ihrer Bestimmung diente ein Kupferblock nach Lindström sowie ein Heizmikroskop "Monoskop VS" der Fa. H. B o c k, Frankfurt/M.

Die Angaben für Lösungsmittelgemische beziehen sich auf Raumteile. Zu ihrer Trocknung diente Al_2O_3 W o e l m bas. S1.

Die Elementaranalysen wurden mit einer C-H-Verbrennungsapparatur bzw. dem "C-H-N-Mikroautomat" angefertigt (Fa. H e r a e u s, Hanau; bei diesen Analysen können keine Auswaagen angegeben werden). Für die Ausführung danke ich Herrn Z a n k e l , Institut für Organische Chemie Erlangen.

1) Darstellung der Ausgangsverbindungen

5.6-Benzo-1-thio-chromanon-(4)

wurde durch sauren Ringschluß der β -(2-Naphthyl-mercapto)-propionsäure³²⁾ in conc. H_2SO_4 erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol hatte die Verbindung den Schmp. 66 - 68° C. Schmp. Lit. ^{32,33)} 68 - 69° C.

7-Methoxy-1-thio-chromanon-(4)

erhielt man aus β -(3-Methoxy-phenyl-mercapto)-propionsäure³⁴⁾ durch Eintragen in conc. H_2SO_4 bei Raumtemperatur oder in Polyphosphorsäure bei 75 - 85° C. Reinigen durch Umfällen aus Petroläther lieferte die Analysenprobe mit Schmp. 54 - 55,5° C. Schmp. Lit. ³⁵⁾ 55 - 56° C.

5.8-Dimethyl-6-chlor-1-thio-chromanon-(4)

32,4 g β -(2.5-Dimethyl-4-chlor-phenyl-mercapto)-propionsäure ^{+) (0,1325 Mol)} wurden in 300 ml conc. H_2SO_4 eingetragen und standen 12 Stdn. bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß. Beim Eintragen in 4 l Eis fiel ein gelber Niederschlag, der auf der

^{+) Zu 50,8 g 2.5-Dimethyl-4-chlor-thiophenol ($1/3$ Mol), gelöst in 750 ml Äthanol gab man 32,4 g β -Chlorpropionsäure und unter Rühren 30 g Natriumhydrogencarbonat. Nach dem Nachlassen der Gasentwicklung wurde 15 Stdn. unter Rückflüssen gekocht. Danach wurde das Lösungsmittel am Wasserstrahlvakuum auf ca. $1/5$ seines Ausgangsvolumens eingedampft, der erhaltene Brei in 3 l Wasser eingerührt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der wässrigen Phase fielen beim Ansäuern mit 2n H_2SO_4 73,3 g (99 %d.Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 94 - 96° C.}

Die Analysenprobe (aus Petroläther) schmolz bei 96 - 97° C.

Analyse:

$C_{11}H_{13}ClO_2S$ MG 244,8

Einwaage: 2,251 mg

Gefunden: C: 53,61 % H: 5,33 %

Berechnet: C: 53,89 % H: 5,55 %

Fritte gründlich mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet wurde. Ausbeute: 28,3 g (94 % d. Th.) mit Schmp. 64 - 66° C..

Die Analysenprobe aus Ligroin schmolz bei 66,5 - 68° C.

Analyse:

C ₁₁ H ₁₁ ClOS	MG	226,7		
Einwaage:		4,725 mg		
Gefunden:	C:	57,93 %	H:	5,03 %
Berechnet:	C:	58,27 %	H:	4,89 %

7-Brom-1-thio-chromanon-(4) ³⁴⁾

durch Wasserabspaltung aus der β -(3-Brom-phenyl-mercapto)-propionsäure ³⁴⁾ in conc. H₂SO₄ dargestellt und aus Methanol umkristallisiert zeigte den

Schmp. 59 -60° C.

Schmp. Lit. ³⁵⁾ 59 -60° C.

5-Methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4)

Ringschluß von 30 g β -(2.4-Dichlor-5-methyl-phenyl-

mercapto)-propionsäure ⁺⁾ in conc. H_2SO_4 lieferte wie bei 5.8-Dimethyl-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) beschrieben 24,5 g (86 % d. Th.) farblose Nadeln mit Schmp. 63 - 65° C.

Die Analysenprobe aus Äthanol schmolz bei 64,5 - 66° C.

Analyse:

$C_{10}H_8Cl_2OS$ MG 247,2

Einwaage: 3,265 mg

Gefunden: C: 48,95 % H: 3,25 %

Berechnet: C: 48,60 % H: 3,26 %

⁺⁾ 38,4 g 2.4-Dichlor-5-methyl-thiophenol (0,2 Mol) wurden wie bei β -(2.5-Dimethyl-4-chlor-phenyl-mercapto)-propionsäure beschrieben mit 21,6 g β -Chlor-propionsäure und 30 g Natriumcarbonat in 300 ml Äthanol umgesetzt. Man erhielt 49,8 g (94 % d. Th.) farbloses Pulver mit Schmp. 98 - 102° C.

Die Analysenprobe wurde aus Methanol erhalten mit Schmp. 101 - 103° C.

Analyse:

$C_{10}H_{10}Cl_2O_2S$ MG 265,2

Einwaage: 2,114 mg

Gefunden: C: 45,55 % H: 3,84 %

Berechnet: C: 45,30 % H: 3,80 %

3-Brom-5.6-benzo-1-thio-chromanon-(4) (a)

erhält man durch Bromieren ³⁶⁾ von 5.6-Benzo-1-thio-chromanon-(4) in Tetra-Äther 3:2 mit der molaren Menge an Brom bei Raumtemperatur unter Belichten ³⁷⁾. Nach dem Umkristallisieren aus Ligroin hatte a Schmp. 114 - 115° C.
Schmp. Lit. ³³⁾ 113,5-114° C.

3-Brom-7-methoxy-1-thio-chromanon-(4) (b)

3,9 g 7-Methoxy-1-thio-chromanon-(4) (20 mMol) wurden in 200 ml Tetrachlorkohlenstoff-Äther 3 : 1 gelöst und mit 3,4 g Brom in 50 ml Tetra bei Raumtemperatur unter Belichten wie bei a beschrieben bromiert. Beim Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieb ein gelbes Festprodukt, 4,4 g (81 % d. Th.) mit Schmp. 89 - 91° C.
Die Analysenprobe aus Petroläther schmolz bei 90 - 91,5° C.

Analyse:

C₁₀H₉BrO₂S MG 273,2

Einwaage:	3,115 mg		
Gefunden:	C: 43,67 %	H: 3,28 %	
Berechnet:	C: 43,98 %	H: 3,32 %	

3-Brom-5.8-dimethyl-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) (c)

11,4 g 5.8-Dimethyl-6-chlor-1-thio-chromanon-(4)
(50 mMol) wurden nach dem Lösen in 300 ml Tetra-Äther
3 : 1 mit 8 g Brom in 50 ml Tetra gelöst, wie bei
a beschrieben, bromiert.

Ausbeute: 14,1 g (86 % d. Th.) gelbes Festprodukt mit
Schmp. 69 - 72° C.

Für die Analysenprobe wurden 1,5 g aus 50 ml Äthanol
umgefällt; man erhielt 1,1 g gelbe Kristalle mit
Schmp. 72 - 74° C.

Analyse:

$C_{11}H_{10}BrClOS$	MG	305,6		
Einwaage:	3,054 mg			
Gefunden:	C: 43,86 %	H: 3,43 %		
Berechnet:	C: 43,83 %	H: 3,30 %		

3.7-Dibrom-1-thio-chromanon-(4) (d)

12,2 g 7-Brom-1-thio-chromanon-(4) (50 mMol) wurden in 300 ml Tetra-Äther 3 : 1 wie bei a beschrieben mit 8 g Brom umgesetzt. Man erhielt 15,2 g (94 % d. Th.) gelbes Kristallpulver mit Schmp. 125 - 127° C.

Für die Analyse wurde aus Äthanol umkristallisiert; die gelbstichigen Kristalle schmolzen bei 129 - 131° C.

Analyse:

$C_9H_6Br_2OS$	MG	322,1	
Einwaage:		4,722 mg	
Auswaagen:	5,849 mg CO_2	und	0,753 mg H_2O
Gefunden:	C: 33,81 %	H: 1,78 %	
Berechnet:	C: 37,57 %	H: 1,88 %	

3-Brom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) (e)

24,7 g 5-Methyl-6.8-dichlor-1-thio-chromanon-(4) ($1/10$ Mol) wurden wie bei a beschrieben mit 16 g Brom in 600 ml Tetra-Äther 3 : 1 bromiert. Das beim Abdunsten des Lösungsmittels kristallin ausfallende

Rohprodukt wog nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen an der Luft 28,9 g (89 % d. Th.) mit Schmp. 93 - 96° C.

Die Analysenprobe aus Ligroin schmolz bei 95,5 - 97° C.

Analyse:

$C_{10}H_7BrCl_2OS$ MG 326,1

Einwaage: 4,518 mg

Auswaagen: 6,059 mg CO_2 und 0,895 mg H_2O

Gefunden: C: 36,16 % H: 2,21 %

Berechnet: C: 36,84 % H: 2,16 %

2) Darstellung der 3.4-substituierten 1-Thio-chromane

a) 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane und 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane

3-Brom-4-hydroxy-5.6-benzo-1-thio-chroman (1a)

In einem 500 ml Erlenmeyerkolben wurden 5,9 g a (20 mMol) in 200 ml i-Propanol suspendiert und mit

0,6 g Natriumborant versetzt. Dann gab man unter Rühren (Magnetrührer) im Verlauf von ca. 20 Min. 20 ml Wasser zu und führte die anfangs auftretende Reaktionswärme durch Kühlen mit Wasser ab; die Reaktionstemperatur blieb so stets unter 25° C. Nach 6 Stdn. wurde der Ansatz in 2 l Eiswasser eingerührt, das in gut filtrierbaren Flocken ausfallende Produkt abgenutscht, mit Wasser ausgewaschen und bei 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet. Ausbeute: 9,0 g (98 % d. Th.) farbloses Pulver mit Schmp. 109 - 111° C.

0,2 g wurden aus 200 ml Petroläther umkristallisiert. Die durch Abkühlen auf -30° C erhaltene Analysenprobe wog 0,15 g und schmolz bei 116 - 117° C.

Analyse:

C₁₃H₁₁BrOS MG 295,2

Einwaage: 3,855 mg

Gefunden: C: 53,13 % H: 3,84 %

Berechnet: C: 52,89 % H: 3,76 %

3-Brom-4-acetoxy-5.6-benzo-1-thio-chroman (2a)

0,5 g (1,70 mMol) 1a wurden mit 2,0 ml Ac₂O und 2,0 ml Pyridin überschichtet 12 Stdn. bei Raumtempe-

ratur verschlossen stehen gelassen. Die dabei erhaltene farblose Lösung wurde auf Eis gegossen, das auskristallisierende Produkt abfiltriert, mit Wasser mehrmals ausgewaschen und an der Luft getrocknet.

Ausbeute: 0,55 g (96 % d. Th.) farblose Nadeln mit Schmp. 142 - 144° C.

Die Analysenprobe wurde durch Umfällen aus Petroläther erhalten; Schmp. 145 - 146° C.

Analyse:

$C_{15}H_{13}BrO_2S$ MG 337,3

Einwaage: 2,310 mg

Gefunden: C: 53,39 % H: 3,80 %

Berechnet: C: 53,39 % H: 3,90 %

3-Brom-4-hydroxy-7-methoxy-1-thio-chroman (1b)

2,7 g (10,0 mMol) **b** wurden wie bei **1a** beschrieben in 150 ml i-Propanol und 15 ml Wasser mit 0,4 g Natriumborhydrid 1 1/2 Stdn. gerührt; es wurde darauf geachtet, daß sich die Lösung nicht über 15°C erwärmte. Innerhalb einer weiteren Stunde wurde der Ansatz successiv mit Wasser auf ca. 700 ml verdünnt.

Der dabei ausfallende Reduktionsalkohol 1b wog nach dem Trocknen über Kieselgel bei 0,01 Torr 2,15 g (79 % d. Th.) mit Schmp. 102 - 103° C.

Die Analysenprobe, die durch vorsichtiges Umkristallisieren aus Petroläther erhalten wurde, zeigte den gleichen Schmelzpunkt.

Analyse:

$C_{10}H_{11}BrOS$	MG	275,2		
Einwaage:		3,347 mg		
Gefunden:	C:	43,98 %	H:	4,10 %
Berechnet:	C:	43,70 %	H:	4,03 %

3-Brom-4-acetoxy-7-methoxy-1-thio-chroman (2b)

0,2 g (0,73 mMol) 1b wurden wie bei 1a beschrieben in 2,0 ml Acetanhydrid und 2,0 ml Pyridin acetyliert. 2b wog nach dem Trocknen an der Luft 150 mg (75 % d. Th.) mit Schmp. 88 - 89° C.

Die Analysenprobe wurde durch Umfällen aus Petroläther erhalten; Schmp. 88,5 - 90,5° C.

Analyse:

$C_{12}H_{13}BrO_2S$	MG	317,2		
Einwaage:		2,952 mg		
Gefunden:	C:	45,62 %	H:	4,20 %
Berechnet:	C:	45,45 %	H:	4,13 %

3-Brom-4-hydroxy-5.8-dimethyl-6-chlor-1-thio-chroman (1c)

12,3 g (40,2 mMol) **1** wurden in 300 ml i-Propanol heiß gelöst, dann auf 0° C (Eisbad) abgekühlt, mit 1,0 g Natriumborhydrid versetzt und wie bei **1a** beschrieben 9 Stdn. im Eisbad gerührt. Beim Eingießen in 4 l Eiswasser erhielt man 11,6 g (94 % d. Th.) farblores analysenreines **1c** mit Schmp. 94 - 96° C. Umkristallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmelzpunkt um 1° C.

Analyse:

$C_{11}H_{12}BrClOS$	MG	307,7		
Einwaage:		2,793 mg		
Gefunden:	C:	43,30 %	H:	3,93 %
Berechnet:	C:	42,96 %	H:	3,93 %

3-Brom-4-acetoxy-5.8-dimethyl-6-chlor-1-thio-chroman (2c)

1,0 g (3,25 mMol) 1c wurde wie bei 2a beschrieben in 3,0 ml Acetanhydrid und 3,0 ml Pyridin acetyliert. Ausbeute: 1,0 g (86 % d. Th.) luftgetrocknetes Produkt mit Schmp. 135 - 138° C.

Der gesamte Ansatz wurde aus 75 ml Petroläther umkristallisiert und lieferte 0,7 g (62 % d. Th.) mit Schmp. 139 - 142° C. (Sintern ab 135° C). Die Substanz erwies sich als DS- und analysenrein.

Analyse:

$C_{13}H_{14}BrClO_2S$	MG	349,7		
Einwaage:		2,853 mg		
Gefunden:	C:	44,38 %	H:	3,93 %
Berechnet:	C:	44,65 %	H:	4,04 %

3.7-Dibrom-4-hydroxy-1-thio-chroman (1d)

6,5 g (20 mMol) d wurden wie bei 1a beschrieben in 200 ml i-Propanol und 20 ml Wasser mit 0,6 g Natriumborhydrid 6 Stdn. lang gerührt, dann auf Eis gegossen und die farblos ausfallenden Flocken isoliert

und am Ölvakuum über P_2O_5 getrocknet. Ausbeute: 6,1 g (94 % d. Th.) mit Schmp. 146 - 148° C.

Für die Analyse wurden 300 mg aus 500 ml Petroläther-Chloroform 5 : 1 umkristallisiert unter Erhalt von 250 mg mit Schmp. 149 - 150° C.

Analyse:

$C_9H_8Br_2OS$	MG	324,1		
Einwaage:		3,275 mg		
Gefunden:	C:	33,58 %	H:	2,54 %
Berechnet:	C:	33,36 %	H:	2,49 %

3.7-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chroman (2d)

0,5 g (1,54 mMol) 1d wurden wie bei 2a beschrieben mit 8,0 ml Ac_2O und 8,0 ml Pyridin acetyliert. Das bei 0,01 Torr getrocknete farblose kristalline Produkt wog 0,55 g (97 % d. Th.) mit Schmp. 98 - 100° C. Der gesamte Ansatz wurde aus 20 ml Petroläther umkristallisiert; man erhielt 0,4 g (77,6 % d.Th.) analysenreine Nadeln mit Schmp. 108 - 109° C.

Analyse:

$C_{11}H_{10}Br_2O_2S$	MG	366,1	
Einwaage:		4,895 mg	
Auswaagen:		6,462 mg CO_2	und 2,02 mg H_2O
Gefunden:	C:	36,03 %	H: 2,62 %
Berechnet:	C:	36,06 %	H: 2,75 %

3-Brom-4-hydroxy-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chroman (1e)

32,6 g ($1/10$ Mol) e wurden in 550 ml i-Propanol-Wasser 10 : 1 bei Raumtemperatur mit 3,8 g Natriumborant 15 Std. gerührt, auf 4 l Eis gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute: 31,1 g (95 % d. Th.) mit Schmp. 124 - 126° C.

0,3 g wurden aus 100 ml Petroläther umkristallisiert; man erhielt 0,25 g farbloses Pulver mit Schmp. 126 - 127° C.

Analyse:

$C_{10}H_9BrCl_2OS$	MG	328,1	
Einwaage:		3,418 mg	
Auswaagen:		3,575 mg CO_2	und 1,100 mg H_2O
Gefunden:	C:	36,89 %	H: 2,55 %
Berechnet:	C:	36,61 %	H: 2,77 %

3-Brom-4-acetoxy-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chroman (2e)

1,0 g (3,05 mMol) 1e reagierten mit 2,0 ml Ac₂O und 2,0 ml Pyridin wie bei 2a beschrieben bei Raumtemperatur über Nacht. Ausbeute: 1,05 g (87 % d. Th.) farbloses Pulver, Schmp. 147 - 150° C.

Durch Umfällen aus Ligroin erhielt man die Analysenprobe mit Schmp. 152 - 153° C.

Analyse:

C₁₂H₁₁BrCl₂O₂S MG 370,1

Einwaage: 3,080 mg

Auswaagen: 3,138 mg CO₂ und 0,919 mg H₂O

Gefunden: C: 39,02 % H: 2,94 %

Berechnet: C: 38,94 % H: 3,00 %

b) 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane und 3.4-Dibrom-1-thio-chromane

3-Brom-5.8-dimethyl-4.6-dichlor-1-thio-chroman (4c)

6,2 g (20 mMol) 1c wurden unter Luftausschluß mit 20 ml SOCl₂ gerührt. Durch Kühlen mit Wasser blieb

die Reaktionstemperatur unter 20° C. Nach ca. 20 Min. war die Substanz in Lösung gegangen. Nun stand der Ansatz 15 Stdn. bei Raumtemperatur. Danach wurde auf Eis gegossen, das sich abscheidende Öl durch Anreiben mit dem Glasstab zur Kristallisation gebracht, abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen. Die Substanz wurde nach dem Aufnehmen in Äther nochmals mit Wasser ausgewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet unter Äther abgedunstet. Das erhaltene braune, strahlenförmig kristallisierende Produkt wog 3,5 g (54 % d. Th.) und hatte den Schmp. $91 - 95^{\circ}$ C.

Für die Analyse wurden 0,5 g aus 30 ml Petroläther unter Zusatz einer Spatelspitze Aktivkohle umgefällt. Man erhielt 0,35 g (38 % d. Th.) farblose Nadeln mit Schmp. $98 - 100^{\circ}$ C.

Analyse:

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrCl}_2\text{S}$	MG	326,1	
Einwaage:		3,856 mg	
Auswaagen:	5,726 mg CO_2	und	1,336 mg H_2O
Gefunden:	C: 40,52 %	H:	3,36 %
Berechnet:	C: 40,51 %	H:	3,40 %

3.4-Dibrom-5.8-dimethyl-6-chlor-1-thio-chroman (5c)

In die auf -5°C abgekühlte Lösung von 3,1 g (9,94 mmol) 1c in 30 ml absol. Chloroform wurden unter Kühlen (Eis-Kochsalz) und Rühren 3,0 ml PBr_3 innerhalb von 3 Min. zugetropft. Der Ansatz stand anschließend noch 2 Stdn. im Eisbad, dann 2 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels bei 15°C (Wasserstrahlvakuum) wurde das zurückbleibende Öl in Äther aufgenommen, die ätherische Phase erst mit gesättigter Bicarbonatlösung, dann mit Wasser durchgeschüttelt und über Na_2SO_4 getrocknet. Aus der auf ca. 20 ml eingeeengten Ätherlösung fielen beim Abkühlen auf -20°C 2,4 g (55 % d. Th.) gelbe Kristalle mit Schmelzintervall $70-88^{\circ}\text{C}$.

Die Analysenprobe wurde durch Umlösen aus Petroläther erhalten; sie schmolz bei $79-106^{\circ}\text{C}$ und erwies sich als DC-Rein.

Analyse:

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{ClS}$	MG	370,7	
Einwaage:		2,334mg	
Gefunden:	C:	35,30 %	H: 3,16 %
Berechnet:	C:	35,65 %	H: 2,99 %

3.7-Dibrom-4-chlor-1-thio-chroman (4d)

4,0 g (12,35 mMol) 1d wurden bei Raumtemperatur in 40 ml Thionylchlorid eingetragen und die dabei entstehende Suspension so lange gerührt (6 Stdn.), bis alles in Lösung gegangen war; danach stand der Ansatz noch 12 Stdn. bei Raumtemperatur. Beim Eintragen in Eis schied sich ein gelbes Öl ab, das sich nach ca. 10 Stdn. zur Kristallisation bringen ließ. Das auf der Fritte mit Wasser durchgearbeitete und über Silikagel bei 0,01 Torr getrocknete Rohprodukt wog 3,6 g (85 % d. Th.) und schmolz bei 80 - 83° C.

Für die Analyse wurde 1,0 g in Äther aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel am Wasserstrahlvakuum abgedunstet und das hinterbleibende Festprodukt aus 20 ml Petroläther unter Zugabe einer Spatelspitze Aktivkohle umkristallisiert. Beim Abkühlen auf -20° C konnten 0,7 g (60 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 84,5 - 86° C isoliert werden.

Analyse:

C₉H₇Br₂ClS MG 342,5

Einwaage: 5,602 mg

Auswaagen:	6,520 mg CO ₂	und 1,016 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 31,76 %	H: 1,82 %
Berechnet:	C: 31,56 %	H: 2,06 %

3.4.7-Tribrom-1-thio-chroman (5d)

4,0 g (12,4 mmol) 1d wurden in 100 ml absol. Chloroform gelöst mit 5,0 ml PBr₃ versetzt und die sich bildende Suspension unter Feuchtigkeitsausschluß 6 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, bis eine gelbe klare Lösung entstanden war. Nun stand das Reaktionsgemisch noch 15 Stdn. bei 22° C. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels (Wasserstrahlvakuum) wurde das zurückbleibende gelbe Öl auf Eis gegossen, mit dem Glasstab angerieben, die gelb auskristallisierende Substanz mit Wasser gut ausgewaschen und bei 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet. Man erhielt 4,7 g (98 % d. Th.) mit Schmelzintervall 82 - 95° C.

Für die Analysenprobe wurden 0,5 g aus 40 ml Petroläther umgefällt; man erhielt 0,4 g (78 % d. Th.) gelbstichiger Kristalle mit Schmp. 84 - 99° C. Die Substanz erwies sich als DC-rein.

Analyse:

$C_9H_7Br_3S$	MG	387,0	
Einwaage:	3,549 mg		
Auswaagen:	2,926 mg CO_2	und	0,909 mg H_2O
Gefunden:	C: 28,10 %	H:	1,67 %
Berechnet:	C: 27,93 %	H:	1,82 %

3-Brom-4.6.8-trichlor-5-methyl-1-thio-chroman (4e)

Bei Raumtemperatur gab man zu 10,0 g (30,5 mMol) 1e 30 ml Thionylchlorid und rührte die entstandene Suspension unter Feuchtigkeitsausschluß. Nach ca. $1/2$ Std. war die Substanz gelöst; der Ansatz stand dann noch 12 Stdn. bei Zimmertemperatur. Man goß auf Eis und nahm das braune Öl, das sich nicht zur Kristallisation bringen ließ, in Äther auf, wusch die ätherische Phase mehrmals mit Wasser aus, trocknete über Na_2SO_4 und entfernte das Lösungsmittel durch Abdunsten am Vakuun. Man erhielt wieder ein braunes Öl, das jedoch beim Anreiben erstarrte. Die Rohausbeute betrug 10,4 g (90 % d. Th.). Der gesamte Ansatz wurde mit 250 ml Petroläther unter Zusatz von etwas Aktivkohle ausgekocht und heiß filtriert.

Beim Abkühlen des Filtrats auf -20°C fielen gelbe Kristalle aus, 7,7 g (73 % d. Th.) mit Schmp. $89 - 91^{\circ}\text{C}$. Für die Analyse wurde nochmals aus Petroläther umgefällt; Schmp. $90 - 91^{\circ}\text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{BrCl}_3\text{S}$	MG	346,5	
Einwaage:		3,669 mg	
Auswaagen:	3,214 mg CO_2	und	0,832 mg H_2O
Gefunden:	C: 34,71 %	H: 2,25%	
Berechnet:	C: 34,66 %	H: 3,00%	

3.4-Dibrom-5-methyl-6.8-dichlor-1-thio-chroman (5e)

6,6 g (20 mmol) 1e wurden unter Feuchtigkeitsausschluß mit 20 ml Phosphortribromid überschichtet und gerührt; die dabei auftretende Reaktionswärme wurde durch Kühlen mit Eiswasser abgeführt, sodaß die Reaktionstemperatur 15°C nicht überschritt. Nach ca. 15 Min. war die Substanz gelöst. Nun stand der Ansatz noch 10 Stdn. bei Zimmertemperatur. Die erhaltene braune Lösung wurde auf Eis gegossen und das sich abscheidende dunkelfarbene Öl nach dem Abdekantieren des

Wassers in Äther aufgenommen, mit Wasser durchgeschüttelt, die ätherische Phase über Natriumsulfat getrocknet unter Äther im Vakuum abdestilliert. Die erhaltene okerfarbene Schmiere (7,0 g = 89 % d. Th.) wurde aus 450 ml Petroläther umkristallisiert. Nach 3 Tagen Stehen bei -20° C fielen 5,9 g (76 % d. Th.) orangefarbene Kristalle aus; Schmp. $125 - 127^{\circ}$ C. Die Analysenprobe, gelbe Nadeln mit Schmp. $127 - 129^{\circ}$ C, wurde durch nochmaliges Umlösen aus Petroläther unter Zusatz einer Spatelspitze Aktivkohle erhalten.

Analyse:

$C_{10}H_8Br_2Cl_2S$	MG	391,0	
Einwaage:	5,285 mg		
Auswaagen:	6,001 mg CO_2	und	1,030 mg H_2O
Gefunden:	C: 30,98 %	H:	1,86 %
Berechnet:	C: 30,72 %	H:	2,06 %

3) Darstellung der 1-Benzothiophene

a) 2-Brommethyl-1-benzothiophene

2-Brommethyl-naphtho[2.1-b]thiophen (3a)

1,0g (3,39 mmol) 1a wurden in 50 ml trockenem Dioxan 4 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum hinterblieb ein grünes Festprodukt (0,8 g = 87 % d. Th.), das mit 80 ml Petroläther ausgekocht wurde. Beim Abkühlen auf -20°C fielen 0,5 g (55 % d. Th.) gelbe Kristalle aus, Schmp. $138 - 140^{\circ}\text{C}$; sie wurden für die Analysenprobe nochmals aus 60 ml Petroläther unter Zusatz einer Spatelspitze Aktivkohle umgefällt. Ausbeute: 0,4 g farblose Nadeln mit Schmp. $140-142^{\circ}\text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{BrS}$ MG 277,2

Einwaage: 3,908 mg

Gefunden: C: 56,46 % H: 3,41 %

Berechnet: C: 56,33 % H: 3,27 %

2-Brommethyl-4.7-dimethyl-5-chlor-1-benzothiophen (3c)

a) aus 1c:

1,0 g (3,24 mMol) 1c wurden in 40 ml trockenem Dioxan 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man ein braunes Festprodukt, 0,8 g (85 % d. Th.), das mit Petroläther ausgekocht wurde. Die erhaltene rote Lösung wurde mit etwas Aktivkohle geklärt, auf 60 ml eingeeengt und bei -20° C zur Kristallisation stehen gelassen. Es fielen 0,4 g (43 % d. Th.) dunkelrote Nadeln mit Schmp. $112 - 118^{\circ}$ C. Nochmaliges Umkristallisieren aus Petroläther (Aktivkohle!) lieferte die Analysenprobe, hellrote Nadeln mit Schmp. $119 - 121^{\circ}$ C.

Analyse:

$C_{11}H_{10}BrClS$	MG	289,6	
Einwaage:		2,868 mg	
Auswaagen:		3,601 mg CO_2	und 0,987 mg H_2O
Gefunden:	C:	45,70 %	H: 3,47 %
Berechnet:	C:	45,62 %	H: 3,48 %

b) aus 6c:

0,5 g (2,2 mMol) 6c wurden in 15 ml absol. Chloroform gelöst mit 5,0 ml Phosphortribromid 12 Stdn.

bei Raumtemperatur verschlossen stehen gelassen.
Einrühren in Eiswasser, Abfiltrieren des ausfallenden Niederschlags und Trocknen bei 0,01 Torr über KOH lieferte 0,55 g (86 % d.Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 111 - 114° C.

Umfällen aus Petroläther (0,2 g aus 30 ml) lieferte die Analysenprobe, 120 mg strahlenförmig gebaute Kristalle mit Schmp. 119 - 121° C.

Mischschmp. mit 3c aus 1c : 119 - 121° C,

c) aus 4c:

1,0 g (3,07 mmol) 4c wurden in 40 ml trockenem Nitromethan 2 Tage unter Rückfließen gekocht. Die erhaltene schwarze Lösung dunstete man am Ölvakuum zur Trockene ein; der schwarze Rückstand wurde mehrmals mit Äther ausgekocht, die Ätherlösung mit Wasser durchgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und auf ca. 3 ml eingengt bei -20° C zur Kristallisation belassen. Es fielen 350 mg (39,5 % d.Th.) gelbe Kugeln mit Schmp. 112 - 115° C.

Die Analysenprobe, durch zweimaliges Umfällen aus Petroläther unter Zusatz von etwas Aktivkohle erhalten, hatte Schmp. 118 - 120° C.

Mischschmp. mit 3c aus 6c : 118 - 120,5° C.

d) aus 5c:

1,0 g (2,69 mMol) 5c wurden in 50 ml trockenem Nitromethan 1 Stunde unter Feuchtigkeitsausschluß zum Rückfließen erhitzt. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels (Wasserstrahlvakuum) erhielt man einen gelben Rückstand, der auf der Fritte erst mit Wasser, dann mit Petroläther gewaschen und an der Luft getrocknet wurde. Ausbeute: 0,6 g (89 % d. Th.) hellgelbe Kristalle mit Schmp. 117 - 119° C.

Die Analysenprobe (aus Ligroin) zeigte Schmp. 121 - 122° C.

Mischschmp. mit 3c aus 1c : 120 - 122° C.

2-Brommethyl-6-brom-1-benzothiophen (3d)

a) aus 1d (Dioxan)

Eine Lösung von 0,5 g (1,54 mMol) 1d in 30 ml trockenem Dioxan wurde 10 Tage unter Stickstoffatmosphäre unter Rückfließen gekocht (Hg-Ventil). Beim Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man einen braunen Teer (0,4 g), der in der Siedehitze in 20 ml Petroläther gelöst und mit etwas Tierkohle geklärt wurde. Abkühlen auf -20° C lieferte 150 mg (32 %d.Th.)

violettstichige Kristalle mit Schmp. $79 - 81^{\circ} \text{C}$.
 Nochmaliges Umfällen der gesamten Ausbeute aus 10 ml
 Petroläther (etwas Aktivkohle zufügen!) lieferte die
 Analysenprobe, 90 mg farblose, grobkörnige Kristalle
 mit Schmp. $82 - 83,5^{\circ} \text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_6\text{Br}_2\text{S}$	MG	306,1	
Einwaage:		3,030 mg	
Auswaagen:	2,950 mg CO_2	und	0,651 mg H_2O
Gefunden:	C: 35,44 %	H:	2,03 %
Berechnet:	C: 35,32 %	H:	1,98 %

b) aus 1d (KHSO_4):

1,6 g (5,0 mmol) 1d wurden nach dem gründlichen
 Verreiben mit 0,5 g KHSO_4 im Kugelrohr bei 0,01 Torr
 auf $130 - 140^{\circ} \text{C}$ erhitzt. Das abdestillierende Pro-
 dukt, das durch Kühlen mit flüssiger Luft ausgefroren
 wurde, wog 1,1 g (72 % d. Th.) und hatte Schmp. $82,5 - 84^{\circ} \text{C}$.

Die aus Ligroin erhaltene Analysenprobe schmolz bei
 $82 - 83^{\circ} \text{C}$.

Mischschmp. mit 3d aus 1d (Dioxan) : $82 - 83^{\circ} \text{C}$.

c) aus 6d:

0,5 g (2,06 mMol) 6d wurden in 10 ml absol. Chloroform gelöst 12 Stdn. mit 0,5 ml PBr_3 bei Raumtemperatur verschlossen stehen gelassen. Das nach dem Abdunsten des Lösungsmittels zurückbleibende gelbe Öl wurde mit Eis angerieben, der zögernd auskristallisierende Niederschlag abfiltriert, gründlich mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute: 0,5 g (79 % d. Th.) mit Schmp. $76,5 - 79^\circ \text{C}$.

Die aus Petroläther erhaltene Analysenprobe hatte Schmp. $81,5 - 83^\circ \text{C}$.

Mischschmp. mit 3d aus 1d (Dioxan) : $82 - 83^\circ \text{C}$.

d) aus 5d:(Nitromethan)

1,0 g (2,59 mMol) 5d wurden in 60 ml trockenem Nitromethan $3\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene schwarze Schmiere wurde in Äther aufgenommen, mehrmals mit Wasserdurchgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet, dann kurz mit etwas Aktivkohle aufgeköcht, heiß filtriert, und der Äther abgedunstet. Man erhielt ein gelbes Öl, das sich durch Anreiben mit dem Glasstab zur Kristallisation bringen ließ. Ausbeute: 0,6 g (76,5 % d.Th.) mit Schmp. $78 - 80^\circ \text{C}$.

Die Analysenprobe wurde durch Umkristallisieren aus Petroläther unter nochmaliger Klärung mit Tierkohle erhalten. Die gelbstichigen Kristalle schmolzen bei $81,5 - 83^{\circ} \text{C}$.

Mischschmp. mit 3d aus 1d (Dioxan) : $82 - 83^{\circ} \text{C}$.

e) aus 5d (Chloroform)

0,5 g (1,3 mMol) 5d wurden in 50 ml trockenem Chloroform 2 Wochen unter Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß erhitzt. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein braunes Öl, das sich nicht verfestigen ließ. Es wurde daher in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und mit Aktivkohle geklärt. Das beim Abdunsten des Äthers erhaltene gelbe Öl wurde in Petroläther aufgenommen (15 ml) und mehrere Tage bei -20°C zur Kristallisation belassen. Man erhielt 0,15 g (38 % d. Th.) gelbstichige Kristalle mit Schmp. $79 - 81,5^{\circ} \text{C}$.

Mischschmp. mit 3d aus 1d (Dioxan) : $79,5 - 82^{\circ} \text{C}$.

2-Brommethyl-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen (3e)

a) aus 1e:

1,0 g (3,05 mMol) 1e wurden 6 Tage in 70 ml trockenem Nitromethan unter Rückfluß zum Sieden erhitzt (Stickstoffatmosphäre, Hg-Ventil). Der nach dem Abdunsten des Lösungsmittels zurückbleibende schwarze Teer wurde mit 30 ml Petroläther ausgekocht, zur Klärung mit einer Spatelspitze Aktivkohle versetzt und heiß filtriert. Bei -20°C kristallisierte eine hellgelbe Substanz aus. Sie wog 0,45 g (47,5 % d. TH.) mit Schmp. $93 - 94,5^{\circ}\text{C}$.

Die Analysenprobe, die durch nochmaliges Umfällen aus Petroläther gewonnen wurde, hatte den Schmp. $95 \mp 96^{\circ}\text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BrCl}_2\text{S}$	MG	310,1		
Einwaage:		3,324 mg		
Auswaagen:		3,568 mg CO_2	und	0,799 mg H_2O
Gefunden:	C:	39,06 %	H:	2,35 %
Berechnet:	C:	38,74 %	H:	2,28 %

b) aus 6e:

1,0 g (4,5 mMol) 6e wurden mit 5,0 ml PBr_3 unter Feuchtigkeitsausschluß 12 Stdn. stehen gelassen. In Eiswasser einrühren lieferte 1,1g (87,5 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $90 - 92^\circ \text{C}$. Die Analysenprobe aus Ligroin (0,5 g in 10 ml) schmolz bei $95 - 96^\circ \text{C}$.
Mischschmp. mit 3e aus 1e : $95 - 96^\circ \text{C}$.

c) aus 5e:

0,5 g (1,28 mMol) 5e wurden in 50 ml absol. Dioxan 10 Tage unter Rückfluß gekocht (Stickstoffatmosphäre). Der nach dem Abdunsten des Dioxans zurückbleibende schwarze Teer konnte nach dem Lösen in Äther, Ausschütteln mit Wasser, Trocknen (Na_2SO_4) und nachfolgendem Aufkochen mit Aktivkohle so weit gereinigt werden, daß nach dem Einengen des Lösungsmittels auf ca. 1ml und 10 Tagen Stehen bei -20°C 110 mg (27 % d. Th.) gelbe Kügelchen mit Schmp. $93 - 95^\circ \text{C}$ auskristallisierten. Nochmaliges Umfällen aus Petroläther erhöhte den Schmp. um 1°C .
Mischschmp. mit 3e 1e : $95 - 96^\circ \text{C}$.

d) aus 8:

1,0 g (3,05 mMol) 8 wurden in 30 ml absol. Nitromethan 24 Stdn. unter Rückflüssen erhitzt. Das beim Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene braune Öl wurde einige Stunden lang bei 60° C und 0,001 Torr von Lösungsmittelresten befreit. Die braune Festsubstanz, 0,9g, löste man aus 30 ml Petroläther unter Zusatz von Aktivkohle um. Beim Abkühlen kristallisierten 0,7 g (74 % d. Th.) analysenreine orange Nadeln aus; Schmp. 93 - 95° C.
Mit 3e aus 1e keine Schmp.-Depression.

e) aus 11:

0,5 g (1,44 mMol) 11 erhitzte man 4 Stdn. in 30 ml absol. Nitromethan unter Rückfluß zum Sieden, destillierte das Lösungsmittel ab (bei 0,01 Torr) und brachte das erhaltene braune Öl durch Anreiben mit dem Glasstab zur Kristallisation. Die Rohausbeute, 0,5 g (89 % d. Th.), wurde aus 15 ml Petroläther unter Zusatz von Aktivkohle umgefällt. Man erhielt 0,25 g (57 % d. Th.) mit Schmp. 93 - 94° C. Die Probe war nach nochmaligem Umkristallisieren aus Petroläther analysenrein mit Schmp. 93,5 - 94,5° C.
Mit 3e aus 1e keine Schmp.-Depression.

f) aus 12:

0,8 g (2,05 mMol) 12 wurden in 40 ml absol. Nitromethan 1¹/₂ Stdn. unter Rückflüssen gekocht. Beim Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieben wie bei 3e aus 11 beschrieben, 0,6 g (94 % d.Th.) gelbe Kristalle mit Schmp. 89 - 91° C.

Umkristallisieren aus Petroläther (unter Zusatz von etwas Aktivkohle) lieferte farblose, verfilzte Nadeln mit Schmp. 94,5 - 95,5° C.

Mischschmp. mit 3e aus 1e : keine Depression.

2-Brommethyl-1-benzothiophen (3f)

a) aus 3-Brom-4-chlor-1-thio-chroman (4f)

0,5 g (1,9 mMol) 4f wurden in 40 ml absol. Nitromethan 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel abgedunstet und das erhaltene braune Öl bei 0,01 Torr und 60° C getrocknet; es blieb eine braune Schmiere, die sich nicht zur Kristallisation bringen ließ. Es wurde deshalb in Äther aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und mit Aktivkohle aufgeköcht. Aus der heiß filtrierten und

auf ca. 1 ml eingeengten Lösung fielen beim Abkühlen auf -20°C 0,25 g (57 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $57 - 58^{\circ}\text{C}$.

Schmp.Lit. ⁷⁾ $58 - 59^{\circ}\text{C}$.

b) aus 3.4-Dibrom-1-thio-chroman (5f)

0,5 g (1,62 mMol) 5f wurden wie bei 3f aus 4f beschrieben 1 Std. in 40 ml absol. Nitromethan gekocht und aufgearbeitet. Man erhielt 250 mg (67 % d. Th.) farbloses Pulver mit Schmp. $56 - 58^{\circ}\text{C}$.

Mischschmp. mit 3f aus 4f : $56 - 58^{\circ}\text{C}$.

2-Brommethyl-5-methyl-1-benzothiophen (3g)

0,5 g (1,8 mMol) 3-Brom-4-chlor-7-methyl-1-thiochroman (4g) wurden in 40 ml absol. Nitromethan 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die erhaltene braune Lösung wurde am Wasserstrahlvakuum eingedampft, der braune schmierige Rückstand in Äther aufgenommen und wie bei 3f aus 4f beschrieben aufgearbeitet. Man erhielt 0,35 g (81 % d. Th.) gelbstichige Kristalle mit Schmp. $83,5 - 85^{\circ}\text{C}$.

Schmp.Lit. ⁷⁾ $83 - 85^{\circ}\text{C}$.

2-Brommethyl-5-chlor-1-benzothiophen (3h)

a) aus 3-Brom-4.6-dichlor-1-thio-chroman (4h)

0,5 g (1,68 mMol) 4h wurden in 40 ml trockenem Nitromethan 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und wie bei 3g beschrieben aufgearbeitet. Man erhielt einen grünen Feststoff 0,4 g (91 % d. Th.), der aus 15 ml Petroläther (Aktivkohle) umkristallisiert wurde. Ausbeute: 250 mg (57 % d. TH.), Schmp. 82 - 83° C. Schmp.Lit. 83 - 84° C.

b) aus 3.4-Dibrom-6-chlor-1-thio-chroman (5h)

0,5 g (1,46 mMol) 5h wurden wie oben beschrieben isomerisiert. Rohausbeute: 0,35 g (91 % d. Th.). Analysenprobe aus Petroläther 250 mg, Schmp. 83-84° C.

b) 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophene und 2-Acetoxy-methyl-1-benzothiophene

2-Hydroxymethyl-naphtho[2.1-b]thiophen (6a)

1,0 g (3,5 mMol) 1a wurden in 100 ml Dioxan-Wasser 1:1 4 Stdn. gekocht. Beim Verdünnen mit 250 ml Wasser fielen 0,7 g (93 % d.Th.) perlmuttfarbene Blättchen, Schmp. 100-2° C.

Die Analysenprobe wurde durch Umfällen aus Petroläther erhalten; Schmp. 102 - 103° C.

Analyse:

$C_{13}H_{10}OS$	MG	214,3	
Einwaage:		3,127 mg	
Auswaagen:		6,281 mg CO_2	und 1,541 mg H_2O
Gefunden:	C:	72,85 %	H: 4,97 %
Berechnet:	C:	72,87 %	H: 4,70 %

2-Acetoxymethyl-naphtho[2.1-b]thiophen (7a)

0,2 g (0,94 mMol) 6a standen in 2,0 ml Ac_2O und 2,0 ml Pyridin verschlossen bei Raumtemperatur über Nacht. Auf Eis gießen, Abnutschen und Auswaschen der sich absetzenden farblosen Kristallflitter sowie Trocknen an der Luft lieferte die Analysenprobe, die 0,2 g wog (84 % d. Th.) mit Schmp. 97 - 98°C. Umkristallisieren aus Petroläther brachte keine Erhöhung des Schmelzpunktes.

Analyse:

$C_{15}H_{12}O_2S$	MG	256,3
Einwaage:		1,397 mg

Auswaagen:	2,731 mg CO ₂	und	0,706 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 70,33 %	H:	4,77 %
Berechnet:	C: 70,29 %	H:	4,72 %

2-Hydroxymethyl-4.7-dimethyl-5-chlor-1-benzo-
thiophen (6c)

a) aus 1c:

2,5 g (8,12 mMol) 1c wurden in 75 ml Dioxan und 75 ml Wasser 24 Stdn. unter Rückflüssen gekocht. Der auf Eis gegossene Ansatz stand 2 Tage bei 4° C zur Kristallisation. Die mit Wasser ausgewaschenen und an der Luft getrockneten Flitter mit perlmuttartigem Glanz wogen 1,4 g (76 % d. Th.); Schmp. 85 - 87° C.

Die Analysenprobe aus Ligroin hatte Schmp. 87 - 89°C.

Analyse:

C ₁₁ H ₁₁ ClOS	MG	226,7		
Einwaage:	2,353 mg			
Gefunden:	C: 57,95 %	H:	5,16 %	
Berechnet:	C: 58,25 %	H:	4,88 %	

b) aus 4c:

0,5 g (1,53 mMol) 4c wurden in 30 ml Diäthylenglycol-dimethyläther und 30 ml Wasser 20 Stdn. unter Rückflüssen gekocht und wie bei 6c aus 1c beschrieben aufgearbeitet. Man erhielt 0,3 g (87 % d. Th.) perlmuttglänzende Blättchen mit Schmp. 86 - 88° C. Die Analysenprobe, aus Petroläther umgefällt, hatte Schmp. 88 - 90° C.

Mischschmp. mit 6c aus 1c: 87 - 89° C.

2-Acetoxymethyl-4.7-dimethyl-5-chlor-1-benzothiophen (7c)

0,3 g (1,33 mMol) 6c standen in 5,0 ml Ac₂O und 5,0 ml Pyridin im verschlossenen Gefäß 2 Tage bei 0° C. Beim Einrühren in Eiswasser kristallisierten 0,3 g (87 % d. Th.) violettstichige Nadeln mit Schmp. 48 - 50° C aus.

Die gesamte Ausbeute wurde aus 15 ml Petroläther unter Zusatz von etwas Aktivkohle umkristallisiert; man erhielt 0,2 g (58 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 49 - 50,5° C.

Analyse:

$C_{13}H_{13}ClO_2S$	MG	268,8		
Einwaage:		2,353 mg		
Gefunden:	C:	57,83 %	H:	5,02 %
Berechnet:	C:	58,00 %	H:	5,02 %

2-Hydroxymethyl-6-brom-1-benzothiophen (6d)

a) aus 1d:

Zu der siedenden Lösung von 2,0 g (6,2 mmol) 1d in 60 ml Diäthylenglycol-dimethyläther gab man nach und nach 60 ml Wasser so zu, daß ein an der Eintropfstelle ausfallender Niederschlag sofort wieder in Lösung ging und erhitzte den Ansatz noch 16 Stdn. unter Rückfluß. Das noch heiße Reaktionsgemisch wurde in 0,5 l Wasser von 40° C eingerührt und der sich absetzende Niederschlag, perlmuttfarbene Blättchen, wog nach dem Trocknen an der Luft 1,5 g (97 % d. Th.) mit Schmp. 102 - 104° C.

Die aus Ligroin erhaltene Analysenprobe hatte den Schmp. 104 - 105° C.

Analyse:

C_9H_7BrOS . MG 342,2

Einwaage: 3,433 mg

Auswaagen: 4,147 mg CO_2 und 1,023 mg H_2O

Gefunden: C: 44,60 % H: 2,90 %

Berechnet: C: 44,46 % H: 2,90 %

b) aus 4d:

1,0 g (2,92 mMol) 4d wurden in 40 ml Äthylen-glycol-dimethyläther und 40 ml Wasser wie bei 4d aus 1d beschrieben 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der beim Verdünnen mit 400 ml Eiswasser ausfallende Niederschlag, perlmuttglänzende Schüppchen mit Schmp. $101 - 103^{\circ} C$, wog nach dem Trocknen an der Luft 0,5 g (70 % d. Th.).

Die aus Petroläther erhaltene Analysenprobe schmolz bei $102 - 103,5^{\circ} C$.

Mischschmp. mit 4d aus 1d : $103^{\circ} C$.

c) aus 5d:

1,0 g (2,58 mMol) 5d wurden wie bei 6d aus 1d beschrieben in 80 ml Diäthylenglycol-dimethyläther-Wasser 1 : 1 16 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aufar-

beitung des Ansatzes: Lösungsmittel durch Abdunsten im Wasserstrahlvakuum bis auf wenige ml einengen, das erhaltene braune Öl auf Eis gießen und das sich abscheidende Öl mit dem Glasstab anreiben - lieferte 0,45 g (72 % d. Th.) graustichiges Festprodukt mit Schmp. 102 - 103,5° C.

Die Analysenprobe aus Petroläther hatte Schmp. 103 - 104,5° C.

Mischschmp. mit 6d aus 1d : 102,5 - 104° C.

2-Acetoxymethyl-6-brom-1-benzothiophen (7d)

0,5 g (2,06 mMol) 6d wurden in 5,0 ml Acetanhydrid und 5,0 ml Pyridin 12 Stdn. bei Raumtemperatur acetyliert. Der auf Eis gegossene Ansatz lieferte 0,55 g (94 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 70 - 72° C.

Die durch Umfällen aus Petroläther erhaltene Analysenprobe hatte Schmp. 72 - 73° C.

Analyse:

$C_{11}H_9BrO_2S$	MG 285,2
Einwaage:	4,905 mg

Gefunden:	C: 46,59 %	H: 2,96 %
Berechnet:	C: 46,33 %	H: 3,18 %

2-Hydroxymethyl-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen (6e)

a) aus 1e:

1,0 g (3,05 mMol) 1e wurden in 30 ml Diäthylen-glycol-dimethyläther gelöst und in der Siedehitze un-ter Rühren so mit 30 ml Wasser versetzt, daß eine an der Eintropfstelle sichtbar werdende Trübung sich so-fort wieder klärte; nach weiteren 12 Stdn. Siedens wurde der Ansatz in 300 ml Wasser von 60 -70° C ein-gerührt. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur setzten sich perlmuttglänzende Schüppchen ab, 0,65 g (86 % d. Th.) mit Schmp. 95 - 98° C.

Die Analysenprobe aus Petroläther hatte den Schmp. 97 - 99° C.

Analyse:

$C_{10}H_8Cl_2OS$	MG	247,2	
Einwaage:		2,882 mg	
Auswaagen:		3,539 mg CO_2	und 0,89 mg H_2O
Gefunden:	C: 48,79 %	H: 3,14 %	
Berechnet:	C: 48,60 %	H: 3,26 %	

b) aus 4e:

0,2 g (0,58 mMol) 4e wurden in 80 ml Diäthylen-glykol-dimethyläther-Wasser 1:1 wie bei 6e aus 1e beschrieben, 7 Tage lang unter Rückflüssen gekocht. Der Ansatz wurde noch heiß auf Eis gegossen, der in farblosen Flocken auskristallisierende Niederschlag abfiltriert, luftgetrocknet (130 mg = 91 % d. Th.) und aus Petroläther (10 ml) umgefällt. Man erhielt farblose Nadeln mit Schmp. $101 - 102^{\circ} \text{C}$.
Mischschmp. mit 6e aus 1e : keine Depression.

c) aus 5e:

1,0 g (2,56 mMol) 5e wurden in 40 ml Diäthylen-glykol-dimethyläther und 40 ml Wasser wie bei 6e aus 1e beschrieben 24 Stdn. unter Rückflüssen gekocht. Der noch warme Ansatz wurde auf Eis gegossen, der langsam auskristallisierende gelbe Niederschlag abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Er wog 0,45 g (71 % d. Th.) und schmolz bei $97 - 99^{\circ} \text{C}$. Umkristallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmp. auf $99 - 101^{\circ} \text{C}$.
Mischschmp. mit 6e aus 4e : $99,5 - 101^{\circ} \text{C}$.

d) aus 8:

1,0 g (3,05 mMol) 8 wurden nach dem Lösen in 40 ml Nitromethan und 40 ml Wasser 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nachdem die gelbgefärbte Lösung heiß filtriert und am Wasserstrahlvakuum auf ca. 20 ml eingeeengt worden war, rührte man den Ansatz in 300 ml siedende heißes Wasser ein und ließ auf Raumtemperatur abkühlen. Es fielen analysenreine farblose Blättchen, 0,7 g (83 % d. Th.) mit Schmp. 100-101,5°C. Keine Schmp.-Depression mit 6e aus 11.

e) aus 11:

0,3 g (0,87 mMol) 11 wurden in 60 ml Nitromethan-Wasser 1:1 6 Stdn. gekocht. Die gelbe Lösung wurde heiß filtriert und nach dem Erkalten auf Raumtemperatur auf Eis gegossen. Die auskristallisierenden Flitter wogen nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen an der Luft 0,2 g (92 % d. Th.) mit Schmp. 99 - 101°C. Mischschmp. mit 6e aus 4e : 99,5 - 101,5°C.

f) aus 12:

0,4 g (1,02 mMol) 12 wurden in 80 ml Nitromethan-Wasser 1:1 wie oben beschrieben 2 Stdn. unter

Rückfluß gekocht. Der heiß filtrierte Ansatz lieferte beim Gießen auf Eis 0,2 g (79 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 98 - 100° C. Umkristallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmp. auf 99,5 - 101° C. Mischschmp. mit 6e aus 1e : 99 - 101° C.

2-Acetoxymethyl-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen (7e)

1,0 g (4,05mmol) 6e wurden wie üblich mit 2,0 ml Ac₂O und 2,0 ml Pyridin acetyliert. Der durch Eintragen in Eiswasser ausfallende farblose Niederschlag wog 1,1 g (94 % d. Th.), schmolz bei und war nach einmaligem Umkristallisieren aus Petroläther analysenrein. Schmp.

Analyse:

C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ O ₂ S	MG	289,2	
Einwaage:	3,835	mg	
Auswaagen:	4,980 mg CO ₂	und	1,294 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 50,05 %	H: 3,46 %	
Berechnet:	C: 49,84 %	H: 3,49 %	

c) α -(Benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäuren

α -(Benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäure (16f)

a) aus 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman (1f)

2,5 g (10,2 mMol) 1f wurden in 15 ml 70 %iger wässriger Thioglykolsäure gelöst und 20 Stdn. auf 90° C erwärmt. Die dabei erhaltene orange Lösung wurde am Wasserstrahlvakuum auf ca. 5 ml eingeeengt und auf Eis gegossen. Das sich abscheidende Öl ließ sich durch Anreiben mit dem Glasstab zur Kristallisation bringen. Die abfiltrierte Festschubstanz wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser mehrmals ausgewaschen, die ätherische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Dabei kristallisierte 16f bereits analysenrein aus. Ausbeute: 0,9 g (38 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 76-77°C.

Analyse:

C ₁₁ H ₁₀ O ₂ S ₂	MG	238,3	
Einwaage:		2,822 mg	
Auswaagen:	4,309 mg CO ₂ und	1,203 mg H ₂ O	
Gefunden:	C: 55,58 %	H: 4,45 %	
Berechnet:	C: 55,40 %	H: 4,23 %	

b) aus 2-Brommethyl-1-benzothiophen (3f)

1,0 g (4,4 mMol) 3f wurden nach dem Lösen in 5 ml Dioxan und 10 ml 70 %iger wässriger Thioglykolsäure 12 Stdn. auf 90° C erwärmt. Der auf Raumtemperatur abgekühlte Ansatz wurde in Eiswasser eingerührt, der ausflockende Niederschlag abfiltriert, gründlich mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Die so erhaltenen 1,0 g (96 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmp. 73 - 76° C wurden aus 600 ml Petroläther umgelöst. Beim Abkühlen auf -20° C erhielt man 0,8 g (76 % d. Th.) farblose Nadeln mit Schmp. 76 - 77° C. Mischschmp. mit 16f aus 1f : 76 - 77° C.

α -(6-Brom-benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäure (16d)

a) aus 1d:

1,0 g (3,08 mMol) 1d wurden in 5 ml Dioxan gelöst, mit 10 ml 70 %iger wässriger Thioglykolsäure versetzt und 15 Stdn. auf 90 - 95° C erwärmt. Beim Einrühren in Wasser schied sich ein langsam durchkristallisierendes Öl ab, das nach dem gründlichen Auswaschen mit Wasser und Trocknen über NaOH bei 0,01 Torr 0,9 g (92 % d. Th.) wog; Schmp. 109 - 122° C.

100 mg Rohprodukt wurden aus 400 ml Petroläther umkristallisiert; man erhielt 80 mg farblose Kristalle mit Schmp. 114 - 116° C.

Analyse:

$C_{11}H_9BrO_2S_2$	MG	317,2	
Einwaage:		2,745 mg	
Auswaagen:		3,160 mg CO_2	und 0,846 mg H_2O
Gefunden:	C:	41,61 %	H: 2,90 %
Berechnet:	C:	41,65 %	H: 2,86 %

b) aus 3d:

1,0 g (3,26 mMol) 3d wurden wie bei 14d aus 1d beschrieben mit 10 ml Thioglykolsäure umgesetzt. Man erhielt 0,9g (87 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 108 - 111° C.

Die Analysenprobe aus Ligroin hatte Schmp. 113 - 115°C. Mischschmp. mit 16d aus 1d : keine Depression.

c) aus 4d:

1,0 g (2,92 mMol) 4d wurden wie bei 14d aus 1d beschrieben mit 10 ml Thioglykolsäure 24 Stdn. erwärmt. Der auf Eis gegossene Ansatz lieferte nach dem

sorgfältigen Auswaschen mit Wasser und Trocknen über NaOH bei 0,01 Torr 0,85 g (92,5 % d. Th.) farbloses Festprodukt mit Schmp. 109 - 111° C.

Umfällen aus Chloroform verbesserte den Schmp. auf 113 - 115° C.

Mit 16d aus 1d war keine Schmp.-Depression festzustellen.

d) aus 5d:

1,0 g (2,58 mMol) 5d wurden wie bei 14d aus 1d beschrieben 12 Stdn. in 10 ml Thioglykolsäure erwärmt; man erhielt (Aufarbeitung wie bei 14d aus 4d) 0,7 g (92 % d. Th.) mit Schmp. 108 - 110° C.

Umkristallisieren aus Chloroform lieferte die Analysenprobe mit Schmp. 113 - 115° C.

Mischschmp. mit 16d aus 1d : 113 - 115° C.

α -(4-Methyl-5.7-dichlor-benzo[b]thienyl-mercapto)-essigsäure (16e)

a) aus 1e:

3,3 g (10 mMol) 1e reagierten in einer Lösung von 20 ml Dioxan und 20 ml Thioglykolsäure 20 Stdn.

bei 95° C. Auf Eis gießen, den sich absetzenden gelben Niederschlag mit Wasser auswaschen und aus 200 ml Petroläther umkristallisieren lieferte 2,8 g (88 % d.Th.) farblose Nadeln mit Schmp. 54 - 55° C.

Analyse:

$C_{12}H_{10}Cl_2O_2S_2$	MG	321,3		
Einwaage:		2,986 mg		
Gefunden:	C:	44,73 %	H:	3,13 %
Berechnet:	C:	44,86 %	H:	3,14 %

b) aus 3e:

0,5 g (1,61 mMol) 3e wurden in 10 ml Thioglykolsäure 12 Stdn. auf 95° C erwärmt. Auf Eis gießen lieferte farblose Kristallflocken, 0,45 g (87 % d.Th.), Schmp. 53 - 54° C.

Mischschmp. mit 16 e aus 1e : 53,5 - 55° C.

c) aus 4e:

1,0 g (2,88 mMol) 4e wurden in 10 ml Thioglykolsäure 2 Tage auf 100° C erwärmt, noch heiß auf Eis gegossen, der beim Anreiben mit dem Glasstab durchkristallisierende Niederschlag mit Wasser ausgewaschen und wie üblich aufgearbeitet.

Ausbeute: 0,8 g (87 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 52,5 - 54° C.

Umfällen aus Petroläther erhöhte den Schmp. auf 54-55° C.

Mischschmp. mit 16e aus 3e : 54 - 55° C.

d) aus 5e:

0,5 g (1,28 mMol) 5e wurden wie bei 14e aus 4e beschrieben in 10 ml Thioglykolsäure 16 Stdn. auf 100° C erwärmt und wie dort aufgearbeitet. Man erhielt 0,35 g (85 % d. Th.) mit Schmp. 52 - 54° C.

Die Analysenprobe aus Petroläther hatte Schmp. 53,5-55° C; mit 16e aus 4e : keine Schmp.-Depression.

4. Darstellung der 2.3-Dihydro-1-benzothiophene

2-Brommethyl-3-hydroxy-4-methyl-5.7-dichlor-2.3-dihydro-1-benzothiophen (8)

4,0 g (12,2 mMol) 1e wurden in 60 ml absol. Diäthylenglykol-dimethyläther 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel am Wasserstrahlvakuum

abdestilliert und das hinterbleibende gelbe Öl mehrere Stdn. bei 0,01 Torr und 70 - 80° C getrocknet. Nun ließ sich das Öl mit dem Glasstab anreiben. Die Rohausbeute, 3,9 g (97 % d. Th.) mit Schmp. 114 - 116° C wurde aus 4,5 l Petroläther unter Zusatz von etwas Aktivkohle umkristallisiert. Man erhielt beim Abkühlen auf -20° C 3,2 g (80 % d. Th.) hellgelbes Pulver mit Schmp. 114,5 - 115,5° C.

Nach dreimaligem Umfällen aus Petroläther (Aktivkohle) war die Analysenprobe farblos mit Schmp. 115 - 116° C, auf der DC einheitlich, jedoch der C-Wert konstant um ca. 0,6 % falsch. Dazu siehe Kap. C im theoretischen Teil.

Schmp.-Depression mit 1e : ca. 15° C;

Schmp.-Depression mit 3e : ca. 24° C.

Analyse:

$C_{10}H_9BrCl_2OS$ MG 328,1

Einwaage: 2,583 mg

Gefunden: C: 37,33 % H: 2,81 %

Berechnet: C: 36,61 % H: 2,77 %

2-Brommethyl-3-acetoxy-4-methyl-5.7-dichlor-1.2-dihydro-1-benzothiophen (9)

0,2 g (0,61 mMol) 8 wurden in 2,0 ml Acetanhydrid und 2,0 ml absol. Pyridin 12 Stdn. bei Raumtemperatur acetyliert. Die beim Verdünnen mit Eiswasser ausfallende orangefarbene Verbindung wog nach dem Trocknen bei 0,01 Torr über Silikagel 180 mg (80 % d. Th.) und schmolz bei 128 - 130° C. Die Analysenprobe, aus Petroläther umgefällt, war eine farblose kristalline Substanz mit Schmp. 128 - 130° C.

Analyse:

$C_{12}H_{11}BrCl_2O_2S$ MG 370,1

Einwaage: 3,702 mg

Gefunden: C: 39,03 % H: 2,99 %

Berechnet: C: 38,94 % H: 3,00 %

2-Acetoxymethyl-3-acetoxy-4-methyl-5.7-dichlor-
2.3-dihydro-1-benzothiophen (10)

0,2 g (0,54 mmol) 9 in 15 ml Eisessig gelöst, wurden in die 70 - 80° C warme Suspension von 0,9 g Silberacetat in 60 ml Eisessig eingetragen und 15 Min. gerührt. Aus dem heiß filtrierten Ansatz fielen beim vorsichtigen Verdünnen mit dest. Wasser (80 ml) farblose Kristalle, die mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet 180 mg (95 % d. Th.) wogen; Schmp. 121-123° C.

Die Analysenprobe wurde aus Benzol-Petroläther 1:5 (100 mg in 25 ml) umkristallisiert. Ausbeute: 85 mg mit Schmp. 123,5 - 125,5° C.

Analyse:

$C_{14}H_{14}Cl_2O_4S$	MG	349,2		
Einwaage:		2,408 mg		
Gefunden:	C:	48,16 %	H:	4,17 %
Berechnet:	C:	48,18 %	H:	4,01 %

2-Brommethyl-3.5.7-trichlor-4-methyl-2.3-dihydro-
1-benzothiophen (11)

1,0 g (3,05 mMol) 8 wurden nach dem Lösen in 50 ml absol. Chloroform und Abkühlen auf -10°C (Eis-Kochsalz-Kältemischung) unter Rühren tropfenweise mit insgesamt 5,0 ml Thionylchlorid versetzt. Dann stand der Ansatz noch 10 Stdn. bei 0°C , anschließend 2 Stdn. bei Raumtemperatur. Abdunsten des Lösungsmittels bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum Aufnehmen des zurückbleibenden gelben Öls in Äther, mehrmaliges Ausschütteln mit Wasser sowie Trocknen über Na_2SO_4 lieferte nach dem Abdestillieren des Äthers 0,5 g (47 % d. Th.) gelbe Kristalle mit Schmp. $117 - 120^{\circ}\text{C}$.
Umkristallisieren aus Petroläther bei Raumtemperatur erhöhte den Schmp. auf $119 - 121^{\circ}\text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{S}$	MG	346,5		
Einwaage:	2,935	mg		
Gefunden:	C:	35,34 %	H:	2,39 %
Berechnet:	C:	34,65 %	H:	2,33 %

2-Brommethyl-3-brom-4-methyl-5.7-dichlor-2.3-
dihydro-1-benzothiophen (12)

0,6 g (1,83 mMol) 8 wurden in 30 ml absol. Chloroform gelöst, auf -20°C abgekühlt, unter Rühren mit 4 ml Phosphortribromid versetzt und 12 Stdn. bei dieser Temperatur belassen. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels bei 0°C (Eiswasser) am Wasserstrahlvakuum wurde das erhaltene gelbe Öl mit Eis versetzt und die dabei auskristallisierenden gelben Flocken nach einer scharfen Trocknung über KOH bei 0,001 Torr sofort analysiert. Ausbeute: 0,65 g (93 % d. Th.). Zerstörungstemperatur ab 58°C . Die Substanz spaltet bereits bei Raumtemperatur so gut Bromwasserstoff ab, daß nach ca. 2 Stdn. im Wesentlichen nur noch 3e gefunden werden kann.

5) Darstellung des Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzothieno [3.2-b]pyran - 3,2'-2.3-dihydro-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen-3-on] und Folgeprodukten

Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzothieno [3.2-b]pyran - 3,2'-2.3-dihydro-4-methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen-3-on] (13)

3,0 g (9,2 mMol) e wurden in 50 ml absol. Nitromethan 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das beim Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende schwarzbraune Festprodukt wog nach mehrstündigem Trocknen bei 0,01 Torr 2,15 g (96 % d. Th.) mit Schmp. 211 - 213° C. Die Analysenprobe wurde durch Lösender gesamten Substanz in 100 ml Chloroform (Klärung durch Zusatz von etwas Aktivkohle), Einengen auf ca. 5 ml und Abkühlen auf -20° C erhalten. Ausbeute: 1,8 g (80 % d. Th.) gelbstichige Kristalle mit Schmp. 215 - 216° C.

Analyse:

C₂₀H₁₂Cl₄O₂S₂ MG 490,3

Einwaage: 2,847 mg

Gefunden:	C: 48,79 %	H: 2,54 %
Berechnet:	C: 49,02 %	H: 2,47 %

Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzo-
thieno [3.2-b]-3,2' -2.3-dihydro-3-hydroxy-4-methyl-
5.7-dichlor-1-benzothiophen] (14)

1,0 g (0,203 mmol) 13 wurden in 400 ml 1-Propanol und 40 ml Wasser mit 1,5 g NaBH₄ bei 40 - 50° C 20 Stdn. gerührt. Manerhielt beim Verdünnen des Ansatzes mit 2 l Eiswasser 0,7 g (70 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 218 - 221° C.

Für die Analyse wurden 0,3 g mit 200 ml Petroläther aufgeköcht, der so erhaltene Rückstand in 20 ml Chloroform gelöst und bei -20° C zur Kristallisation belassen. Es fielen 110 mg farblose Kugeln aus mit Schmp. 226 - 228° C.

Analyse:

C₂₀H₁₄Cl₄O₂S₂ MG 492,3

Einwaage: 3,628 mg

Auswaagen: 5,285 mg CO₂ und 1,03 mg H₂O

Gefunden: C: 48,96 % H: 2,85 %

Berechnet: C: 48,75 % H: 2,85 %

Spiro-[3.4-dihydro-2H-6.8-dichlor-9-methyl-[1]benzo-
thieno [3.2-b]pyran - 3,2' -2.3-dihydro-3-acetoxy-4-
methyl-5.7-dichlor-1-benzothiophen] (15)

0,2 g (0,47 mMol) 14 standen in 6 ml Ac_2O und
 6 ml Pyridin 20 Stdn. bei Raumtemperatur. Dann wurde
 auf Eis gegossen, die auskristallisierende farblose
 Substanz mit Wasserausgewaschen und an der Luft ge-
 trocknet. Ausbeute: 180 mg (72 % d. Th.) mit Schmp.
 219 - 222° C.

100 mg wurden aus 150 ml Petroläther umgefällt; man
 erhielt 80 mg farblose Kristalle mit Schmp. 220-222°C.

Analyse:

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{Cl}_4\text{O}_3\text{S}_2$ MG 534,4

Einwaage: 3,067 mg

Auswaagen: 4,691 mg CO_2 und 0,986 mg H_2O

Gefunden: C: 49,80 % H: 3,06 %

Berechnet: C: 49,51 % H: 3,02 %

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) R.C. FUSON und C.L. ZIRKLE, J. Amer.chem.Soc. 70,
2760 (1948).
- 2) C.F. HAMMER und S.R. HELLER, Chem. Comm. 1966, 919
- 3) Mechanismus bei:
H. KWART und E.R. EVANS, J. Org. Chem. 31,
413 (1966).
Weitere Beispiele siehe auch:
H. KWART und C.M. HACKETT, J.Amer. chem. Soc. 84,
1754 (1962).
C.Y. MEYERS, C. RINALDI und L. BANOLI, J. Org. Chem.
28, 2440 (1963).
H. KWART und M.H. COHEN, *ibid* 1967, 3135.
H. KWART und M.H. COHEN, *ibid* 1968, 319, 1296.
H. KWART und J.L. SCHWARTZ, *ibid* 1969, 44.
"CLAISEN" - "6-5"-Umlagerungen findet man z.B. bei:
B.S. THYAGARAJAN, K.K. BALASUBRAMANIAN und
R. BHIMA RAO, Tetrahedron 21, 2289 (1965).
Y. MAKISUMI, J. Org. Chem. 1965, 1989.
Y. MAKISUMI, Tetrahedron Letters 1966, 6399.

- 4) W.H. MÜLLER, *Angew. Chem.* 81, 475 (1969).
- 5) E.R. WAARD, W.J. VLOON und H.O. HUISMAN, *Chem. Comm.* 1970, 841.

Weitere Beispiele:

F.H.M. DECKERS, W.N. SPECKAMP und H.O. HUISMAN,
ibid 1970, 1521.

Ringverengung von Isothiochromanonen:

J.v. BRAUN und K. WEISSBACH, *Ber. dtsh. chem. Ges.*
62, 2416 (1929).

- 6) Mechanismus bei:

F. LAUTENSCHLAEGER, *J.Org. Chem.* 33, 2620 (1968).

Weitere Beispiele findet man bei:

E.D. WEIL, K.J. SMITH und R.J. GRUBER, *ibid* 31
1669 (1966).

Hocker Chemical Corporation (by E.D. WEIL und

K.J. SMITH, *Ger.* 1,229,102; ref:

C.A. 66 : 37790w (1967).

E.J. COREY und E. BLOCK, *J. Org. Chem.* 31, 1663 (1966).

- 7) G. SALBECK, *Dissertation Univ. Erlangen* 1969.

- 8) Verhältnisse bei 3-Halogen-flavanonen siehe:

L. REICHEL und F.G. WEBER, *Z. Chem.* 6, 223 (1966).

L. REICHEL und F.G. WEBER, ibid 7, 62 (1967).

9) W. BAUERSACHS, unveröffentlichte Versuche.

10) H. HÜBNER, Diplomarbeit Univ. Erlangen 1969.

11) A. SEUBERT, Diplomarbeit Univ. Erlangen 1971.

12) Siehe z.B.:

A.R. DUNN und R.J. STOODLEY, Chem. Comm. 1969, 1368.

A.R. DUNN und R.J. STOODLEY, ibid 1969, 1169.

13) G.F. KATEGAR, J. Heterocycl. Chem. 7 (1), 187 (1970).

14) Dreiding-Modelle der Fa. W. BÜCHI, Flawie-Schweiz.

15) Siehe auch:

W.B. WHALLEY, "The Stereochemistry of the Chromans and related Compounds", in The Chemistry of Vegetable Tannins; A Symposium of the Society of Leather Trades' Chemists in Cambridge April 1956.

R. BINNS, W.D. COTTERILL und R. LIVINGSTONE, J. Chem. Soc. 1965, 5049.

16) Es wurden verwendet:

DC-Fertigplatten WOELM Kieselgel F_{254/306} und

DC-Alurolle Kieselgel F₂₅₄ MERCK.

- 17) W. BAUERSACHS, unveröffentlichte Versuche.
- 18) H. SIMONIS "Die Chromone" Stuttgart 1917.
- 19) Die Erhöhung der $\nu_{C=O}$ ist typisch beim Übergang von einem 6-Ringketon zu einem 5-Ringketon; siehe dazu auch: L.J. BELLAMY, "Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution", STEINKOPFF Verlag Darmstadt 1966
2. Auflage Seite 114, 115.
- 20) Damit scheidet eine Indigoide Struktur aus; zudem müßte in konjugierten Systemen $\nu_{C=O}$ erniedrigt werden.
- 21) Ähnliche Beispiele siehe:
R.R. SCHMIDT, Tetrahedron Letters 1969, 5279.
G. CARDILLO, R. CRICCHIO und L. MERLINI, Tetrahedron (London) 24, (13), 4825 (1968).
- 22) Name aus "The Ring Index" by Patterson, Capell, Walker, second Edition American Chemical Society, printed in USA by McGreger & Werner, inc.
- 23) G. SALBECK, unveröffentlichte Versuche.
- 24) Thioglykolsäure MERCK AG Darmstadt, etwa 80 %ig, reinst.
- 25) W.D. COTTERILL, J. COTTAM und R. LIVINGSTONE,
J. Chem. Soc. 1970, 1006.

- 26) loc. lit. 11
- 27) J.B. LAMBERT und F.R. KOENG, Org. Magn. Resonance
3, 389 (1971).
- 28) H. HOFMANN und G. SALBECK, Angew. Chem. 81, 424 (1969).
- 29) loc. lit. 7
- 30) K. NAKANISHI, Infrared absorption spectroscopy-
practical-, Holden-Day, Inc., San Francisco.
- 31) Durch den Feuchtigkeitsgehalt des üblicherweise
benutzten KBr findet man die OH-Valenzschwingung
der Carboxylgruppe verbreitert oder in Form einer
Doppelbande, deren beide Spitzen als "freie OH"
und "chelatisierte OH" bezeichnet werden.
- 32) F. KROLLPFEIFFER und H. SCHULTZE, Ber. dtsh. Chem.
Ges. 56, 1819 (1923).
- 33) G.B. BACHMANN und H.A. LEVINE, J. Amer. chem. Soc.
69, 2341 (1947).
- 34) I. DEGANI, R. FOCHI und G. SPUNTA, Boll. Sci. Fac.
Chim. Ind. Bologna 24, 75 (1966).

- 35) SAE-LEE CHU, WEN-HWA CHJAN, CHI-CHIEK, Hua Hsuch Hsuch
Pao 22, 371 (1956); ref: C.A. 52, 11044.
- 36) Das Brom wurde nicht gereinigt.
- 37) Beispiele für Bromierung von Chromanonen siehe z.B.
K.v. AUWERS und F. KROLLPFEIFFER, Ber. dtsh. chem.
Ges. 47, 2585 (1914).
loc. lit. 33.

LEBENS LAUF

Wolfgang Willi Bauersachs,

geboren am 26. August 1941 in Coburg

als Sohn des Modelleurs Eugen Bauersachs und
seiner Ehefrau Linda, geb. Stephan.

Verheiratet seit dem 12. August 1966.

Schulbildung und Studium:

1947 - 1952 Volksschule in Scheuerfeld bei Coburg;

1952 - 1961 Oberrealschule "Ernestinum" Coburg,
mit Reifezeugnis dieser Schule vom 19. Juli 1961.

Ab Wintersemester 1961/62 Studium der Chemie an der
Friedrich - Alexander - Universität Erlangen - Nbg.

Diplomchemiker - Vorexamen am 17. Dezember 1965

Diplomchemiker - Hauptexamen am 6. Juni 1969.

Seit 1. April 1970 Tutor am Institut für Organische
Chemie I der Universität Erlangen - Nürnberg.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen Hauptstr. 108, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990